

*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 № 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 «Авансед Солопняз»

Установочный тираж 7000 экз.

**Индекс журнала 72767**

*по каталогу агентства РОСПЕЧАТЬ  
«ГАЗЕТЫ И ЖУРНАЛЫ»*

**Том 14**

**2-2008**

**(Февраль)**

*При перепечатке ссылка  
на журнал обязательна*

© Издательство «Ньюдиамед»

*При оформлении обложки  
использована работа А. Дюрера*

Формат 60x90/8

Печ. листов 8,5. Заказ

Отпечатано в ООО «Возрождение»

**Редакционная коллегия:**

**В.Н. Анисимов** зам. главного редактора  
(фундаментальная геронтология),  
**Е.И. Асташкин**,  
**Б.С. Брикин**,  
**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),  
**А.И. Воробьев** (Москва),  
**Л.М. Белозерова** (Пермь),  
**В.С. Гаеин** (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, 2008**

**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 статьи, название журнала, год, том, вып., стр. 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)**



О. Нефедкин. Портрет доктора, Х.М.

УДК 616.71 – 001.5 – 021.3:612.67

## БИОМЕХАНИКА ПОЗВОНОЧНИКА: ВОЗРАСТНОЙ АСПЕКТ

**В.В. Цурко**

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

*Ключевые слова: биомеханика, позвоночник, возрастной аспект*  
*Key words: biomechanics, spinal/vertebral column, aged*

Боль в спине – частое явление, с которым приходится сталкиваться врачу при общении с пациентом. Встает вопрос: почему столь часто возникает боль в позвоночнике, особенно в нижней его части? В большинстве случаев прямо или косвенно на этот вопрос можно ответить, вникая в биомеханику позвоночника, его структуры и функции.

Позвоночный столб у человека занимает вертикальное положение и выполняет основную опорную функцию, особенно поясничный отдел, на который приходится около 75–80% нагрузки, а объединившись с тазом прочными соединениями, приобретает большую устойчивость и позволяет совершать сложные движения, в том числе и ходьбу.

Позвоночник — одна из сложных функционально-анатомических конструкций в человеческом организме, включает в виде главного компонента позвонки, прочно соединенные суставно-связочным аппаратом, мышцами, а нервная система, кровеносные и лимфатические сосуды синхронно обеспечивают баланс гибкости и стабильности в работе. Позвоночник человека — вязкоупругая структура. Костная ткань его по структуре плотноупругая. А сухожилия, мышцы, связки, диски и хрящ, доминируя по массе над костным компонентом позвоночника, бесспорно являются вязкоупругими. Предел упругости определяет, что сила, воздействующая на ткань, вызывая компрессию, всегда есть функция его деформации, тогда как предел вязкоэластических свойств означает не только деформацию, но и скорость этой деформации и силу ответа ткани. Некоторые показатели вязкоэластических свойств позвоночника низкие, и механическая реакция позвоночного столба зависит от времени действия нагрузки, в том числе и деформации в течение нескольких минут.

Поясничная область человека анатомически включает помимо поясничного отдела позвоночника таз и копчик. Дугоотростчатые суставы поясничного отдела позвоночника выполняют две главные функции. Во-первых, при нормальных физиологических изгибах позвоночника на них приходится нагрузка до 33% массы тела человека, во-вторых, они выполняют все функции суставов, но в большей степени обеспечивают участие в движении позвонков, а из-за анатомических особенностей частично ограничивают их движение, обеспечивая стабильность. Дугоотростчатые суставы на протяжении поясничного отдела меняют угол наклона. Верхние — ограничивают растяжение при сгибании, последние два поясничных позвонка, а частично и третий, ограничивают осевое вращение, но при этом способствуют вытяжению при сгибании в поясничной области. В общем, при наклоне вперед дугоотростчатые суставы увеличивают свой угол от L1 к LV, но при этом анатомически сохраняют свои изгибы и параллельное расположение. В любом случае особенности анатомического строения поясничного отдела позвоночника обеспечивает стабильность этого отдела,

препятствуя переразгибанию и ограничивая угол вращения.

Сложная иннервация дугоотростчатых поясничных суставов, включая механосенситивную и проприорецептивную афферентную иннервацию, обеспечивает со своей стороны ключевую роль в движении пояснично-крестцовой области.

Как показывает практика, дугоотростчатые суставы могут терять подвижность и становиться чрезвычайно жесткими. Что может привести к таким последствиям, как ограничение движения у лиц пожилого возраста в этих окостеневших суставах, точно сказать невозможно.

Движение позвоночных сегментов относительно друг друга хорошо изучено при каждом движении позвоночника, но и до сих пор обсуждаются патофизиологические механизмы при повреждении одного или нескольких сегментов и как это может сказываться на работе интактных, непораженных позвонков.

Связки и мышцы спины позвоночника выполняют несколько сопряженных во времени функций, главная из них — механическая стабильность, обеспечивающая физиологический механизм движения. Связки за счет своих упругих свойств играют пассивную роль каркаса позвоночника и без траты энергии, тогда как мышцы выполняют ту же самую функцию, но с большим расходом энергии.

Связки помимо структурной роли каркаса обеспечивают афферентную сенсорную обратную связь с ЦНС и тем самым двустороннюю связь этих структур. Проприорецепторы в связках спины относятся к рецепторам, отвечающим на растяжение, постоянно информируют спинной мозг и выше расположенные центры нервной системы о положении позвоночного столба, выполнении им той или иной функции. Связки в структурно-функциональном плане состоят из наиболее мощных волокон, но не отвечают на воздействие сжимающих сил. Между связками поясничного отдела позвоночника и стальными тросами, поддерживающими височий мост, есть некоторое подобие. Обе структуры немного эластичны, обладают свойством растяжения, но восприимчивы к усталости и отвечают разрывом, если тяжелая масса действует непредусмотрительно долгое время. И если сравнивать стальные тросы со связками позво-

ночника, становится понятным, почему природа предусмотрела их большое количество именно в этом отделе позвоночника. Каждой функции позвоночника соответствует определенная связка, чтобы стабилизировать его и, с другой стороны, ограничивать движение до возможного физиологического диапазона. Естественно, есть большие сильные связки, функционирующие по главной оси движения, но есть и множество маленьких связок, которые выполняют малую, но в функциональном плане необходимую функцию для поддержания биомеханики в этом отделе позвоночника.

Связки позвоночного столба могут терять свою функциональную способность из-за нарушения целостности. Rissanen, изучая трупы умерших, обнаружил в 20% случаев частично разорванные межкостистые связки. Но связки практически не могут повреждаться при выполнении повседневной физиологической нагрузки — она незначительна по частоте и силе напряжения при движении. Выходит, что при физиологической нагрузке разрыв связок является нормальным, медленно текущим процессом, тогда как большая нагрузка вызывает более глубокие внутрисвязочные повреждения. Поэтому можно предположить, что наличие частого повреждения связок позвоночника при патологоанатомическом исследовании может быть результатом травм при падении или спортивной нагрузке, а не следствием ежедневной нагрузки при выполнении повседневной работы.

Важным компонентом в функции движения и стабильности в позвоночнике являются мышцы, которые ответственны и за работу нижних конечностей. Мышцам вообще свойственно два физиологических состояния: покоя и напряжения. Мышца в состоянии покоя имеет физиологические особенности, свойственные большинству мягких тканей организма, и позвоночного столба в частности. Тогда как активная мышца в состоянии напряжения — единственная ткань, которой можно управлять сознательно. Если мышца утомлена повторными нагрузками, то развивается синдром усталости, и она может лишиться защитной функции — устойчивости к обычной нагрузке. И тогда очень часто обычные нагрузки становятся невыполнимыми.

Особенно интересным представляется изучение биомеханической функции мышц спины, которые образуют плотный мышечно-сухожильный каркас для позвоночника. Мышцы спины обеспечивают широкий диапазон движения за счет развитого суставного аппарата, к которому последние и прикрепляются, образуя рычаги приложения сил для движения. Выше обсуждались в основном три функции мышцы: мышца как генератор силы, обеспечивающая стабилизацию спины, она способна совершать определенный диапазон движений, в том числе и вращательных, и участвует в подъеме тяжестей. Однако в области спины есть множество мелких мышц с коротким рычагом осевого сгибания. Эти мышцы наиболее подходят для совершения вращательных движений: ротаторы соединяют смежные позвонки и совершают осевое вращение позвоночника и боковое сгибание. Они имеют в 5–7 раз большую плотность, чем длиннейшие мышцы спины. У длиннейших мышц спины хорошо развит проприоцептивный аппарат, ответственный за растяжение.

Процесс старения сопровождается изменением структуры и снижением функциональной активности органов и тканей. Морфофункциональные изменения структуры органов связаны с универсальным механизмом — фиброзом, что в конечном итоге определяет физическое состояние человека пожилого и старческого возраста. Дистрофические изменения в пожилом возрасте приводят к остеосклерозу, что способствует уменьшению подвижности позвоночника. В физиологических изгибах позвоночника как в шейном и поясничном лордозе, так и в грудном и крестцовом кифозе из-за возрастной потери эластичности межпозвоночных дисков, дугоотростчатых суставов и сухожильно-мышечного аппарата снижается их функция по равномерному распределению нагрузки на позвоночник и удержанию физиологического вертикального положения тела, появляются очаги патологического напряжения мышечных групп спины, боль и ограничение подвижности позвоночника, а вследствие возрастного остеопороза и атрофии мышц уменьшается костная и мышечная масса — наиболее характерный маркер возрастной инволюции. Потеря мышечной массы неизбежно приводит к снижению мышечной силы — важ-

ного индикатора качества жизни и функциональной независимости. Многие неврологи предполагают, что причиной боли в спине являются преждевременное старение и изношенность межпозвоночных дисков. Дистрофические изменения дисков и костной ткани позвонков как процесс физиологического старения при воздействии факторов риска могут стать патологическими и обуславливать дорсопатию — болевой синдром в области туловища и конечностей невисцеральной этиологии.

**Походка человека** — четко скоординированная функциональная система организма и маркер возраста у пожилых. Наличие дефекта в одном из звеньев этой системы априорно нарушает физическое движение человека в пространстве. Например, мышцы страдают при патологических процессах в связках, при поражении костной системы страдает мышечно-связочный аппарат, что особенно хорошо прослеживается у пожилых.

Когда человек идет, мышцы работают синхронно, подчиняясь общим законам координации и приложения сил, заставляя работать суставы таким образом, чтобы не испытывать дискомфорта при ходьбе. В работе задействованы только необходимые группы мышц, а не все мышцы.

**Сила растяжения** (первый основной тип) чаще называется напряженностью и для компонентов позвоночника рассматривается как осевое растяжение. Позвоночник в результате действия силы этого типа растягивается в направлении действия силы растяжения, что хорошо можно иллюстрировать подвешиванием. В первую очередь создается напряженность в межпозвоночных дисках, особенно на задней их поверхности.

**Компрессионная сила**, или сила сжатия, противоположная растяжению (второй тип), направлена по продольной оси и приводит к осевому сжатию в межпозвоночных дисках и позвонках, в крестцово-подвздошных и дугоотростчатых сочленениях. Сила сжатия действует на туловище, т. е. давит на позвонки, более плотные из-за костной структуры и значительно меньше отвечающие на силу сжатия. Межпозвоночные диски наиболее податливы.

Сгибающая сила, или **сила простого напряжения**, способна совершать двойное действие

на соседние позвонки, сдвигая позвонок относительно соседнего выше- и нижележащего. Сгибание позвоночника производит сжимающее напряжение, т. е. компрессию, на предшествующем сегменте и растяжение на последующем сегменте от точки приложения силы. Боковой изгиб вызовет сжатие на вогнутой стороне сгибания и растяжение на противоположной, т. е. выпуклой.

**Скручивающая сила** воздействует на позвоночник по его продольной оси, производя сдвиг от центра (нейтральной оси вращения) к периферической внешней стороне. Так как межпозвоночные диски наиболее податливы в структуре позвоночника, скручивающая сила создает в них стресс-напряжение.

**Момент силы** — алгебраическая величина, он считается положительным, если сила приводит к вращению в направлении возрастания угла против часовой стрелки, и отрицательным — по часовой стрелке. Тело находится в равновесии, если сумма моментов всех сил, действующих на тело, равно нулю. В противном случае оно будет совершать равномерное движение по инерции.

Знание момента силы имеет значение в понимании действия нагрузки на позвоночник. Человек, стоя и сгибаясь вперед, создает условия к тому, что масса верхней части туловища и головы, а также верхних конечностей имеет особенно длинный момент силы относительно другой силы, направленной на сагиттальное выравнивание через центр вращения в поясничном отделе позвоночника, производя значительный момент. Так как при этом условии создается относительно короткий момент плеча, то связочному аппарату, в том числе и мышечно-фасциальным тканям спины, следует противопоставить большие силы в поясничном отделе позвоночника относительно центра вращения. На поясничные позвонки действуют внутренние сжимающие силы, составленные сокращенными мышцами, связками и другими компонентами, которые противопоставлены внешним силам, включающим действие собственной массы при сгибании в поясничном отделе. Сопротивление тканей силам, в том числе и силе тяжести, — ключ к пониманию защиты дисков позвоночника к чрезмерному сжатию.

Движения позвонков имеют сложную траекторию и точно не могут быть оценены визуально. Любое механическое движение всегда является относительным движением, или перемещением относительно какого-либо другого тела. В природе не существует абсолютного движения или абсолютного покоя.

**Тело, относительно которого определяют положение заданного тела, называют телом отсчета.**

Любое тело в пространстве может быть описано в градусах шестью степенями свободы движения. Позвоночный столб в целом имеет 6 степеней свободы движения. Сгибание вперед человека, исходно стоящего вертикально в анатомическом нейтральном положении, приводит к растяжению поясничного отдела. Боковое сгибание туловища вправо синхронно опускает правую руку вниз по бедру к правому колену. Аналогичная ситуация при левостороннем боковом сгибании. Вращение туловища происходит вокруг талии. Все эти движения зависят от степени гибкости и называются диапазоном движения поясничного и частично грудного отдела позвоночника.

Обычно объем движения указывается в средних значениях с возможными нижними и верхними показателями для каждого поясничного сегмента.

Сегменты поясничного отдела позвоночника	Сгибание плюс выгибание (в градусах)	Боковой изгиб (в градусах)	Вращение (в градусах)
L <sub>1</sub> -L <sub>2</sub>	12 (9-16]	Б [3-8]	2 (1-3)
L <sub>2</sub> -L <sub>3</sub>	14 (11-18)	6 [3-9]	2 [1-3]
L <sub>3</sub> -L <sub>4</sub>	15 (12-18)	8 (5-10)	2 (1-3)
L <sub>4</sub> -L <sub>5</sub>	17 (14-21)	6 (5-7)	2 (1-3)
L <sub>5</sub> -S <sub>1</sub>	20 (18-21]	3 (2-3)	5 (3-6]

Однако на практике в интактном позвоночнике амплитуда движения несколько отличается от теоретических представлений. Движения в полном объеме ограничиваются прежде всего возможностями мышц к физическим нагрузкам. Это происходит вследствие действия направляющих сил, ограниченных работой связочного аппарата, индивидуальной возможностью мышечной силы к синхронным движениям в позвоночнике. Например, латеральный изгиб в поясничном отделе позвоночника сопровождается

также его осевым вращением, создающим боковой изгиб. Теоретически любое движение, например, сгибание, для совершения синхронного движения может привлекать остальные пять степеней движения. Однако в действительности движения совершаются в одной или в двух плоскостях, причем величина двойных движений зависит от того, на какой поясничный позвонок приходится наибольший вектор силы. Сгибание поясничного позвонка сопровождается переходом его в сагиттальную плоскость, при этом сближаются поверхности дугоотростчатых суставов.

Считается, что позвоночник часто подвергается неблагоприятным внешним воздействиям и за счет этого является неустойчивой структурой. По форме он длинный тонкий стержень, что делает его неустойчивым к деформационным повреждениям. Деформация — тип повреждения, которое может произойти, когда действующая сила направлена продольно. На первом этапе действующая сила небольшого груза может незначительно прогнуть позвонок, а затем внезапно вызвать в нем коллапс с последующим разрушением. Нефиксированный внешне позвоночник может выдержать силу осевого сжатия приблизительно около 20 N. Очевидно, в жизни этого не происходит, иначе бы позвоночный столб человека повреждался под массой верхней части тела.

Деформационного повреждения позвоночного столба в реальной жизни удается избежать хорошо отлаженной мышечной работой спины. Синхронное сокращение как лево-, так и правостороннее, обеспечивает стабильность и неподвижность позвоночника, которые и позволяют выдерживать ежедневную нагрузку, включая непрерывную нагрузку массой тела.

Прием, с помощью которого решается общее распределение сил в биомеханике — теория оптимизации, позволяющая найти оптимальное решение. Первый шаг, идут от известной величины — силы мышц, второй — данных электромиографии. Однако данные электромиографической активности не отражают напрямую силу при работе мышц. Поэтому биомеханическую функцию нужно рассматривать с некоторой предосторожностью ее связи с электромиографической активностью.

Поясничный отдел позвоночника непрерывно подвергается механической нагрузке, происходит мышечное сокращение, напряжение связок и компрессия дисков.

Правомочен вопрос: простое движение в сагиттальной плоскости может вызвать повреждение в нижней части спины? Об этом писали многие авторы, которые указывали, что образование грыжи диска может возникнуть от однократного подъема чрезмерно большого груза. Однако, как показали исследования последних лет, образование грыжи диска – длительный процесс, и он не может произойти от однократного подъема тяжести, грыжи диска формируются на фоне многократных регулярных повторных серий сгибания-разгибания, и когда возрастает осевая компрессия, тогда и повреждение диска встречается с большей частотой и, как правило, более выражено.

Каковы биомеханические предпосылки для такого заключения? Было показано, что изгиб позвоночника при максимально возможном сгибании меняет активность *m.m. longissimus thoracis and iliocostalis lumborum*, значительно снижая их противодействующую роль, мешая совершать передний сдвиг в позвоночном столбе. Macintosh нашел, что главному изменению в расстановке сил способствует такое патологическое состояние, как выпрямление физиологического поясничного лордоза. Исследователи решили, что нарушение архитектоники поясничного отдела как результат выпрямления физиологического поясничного лордоза привело к патологическому действию результирующей сгибающих сил в сегменте L<sub>5</sub>–S<sub>1</sub>. McGill отметил, что межкостистые связки являются устойчиво доминирующими против патологического сгибания. Эта связка может также способствовать патологическим сдвигам, когда связочно-мышечный комплекс дугоотростчатых суставов становится резистентным к нагрузкам.

Другими словами, способность позвоночника сопротивляться нагрузкам при сгибании начинает снижаться в результате неоднократно повторяющихся чрезмерных нагрузочных циклов на этот отдел, т. е. в таких ситуациях можно применить термин «усталость мышечно-связочного аппарата позвоночника», порог которой значительно меняется с возрастом. Нахождение

человека в фиксированной 5-минутной позе сгибания в пояснице приводит к уменьшению пикового изгибающего момента в этой области на 42%. Adams и Dolan отмечают, что если связки находятся растянутыми в течение длительного времени за счет патологической осанки, что часто встречается у лиц, находящихся длительно в сидячем положении или в позе преимущественного сгибания, то они теряют свои защитные свойства, что приводит к тому, что межпозвонковые диски начинают испытывать недостаток связочного аппарата в их защите. Kong нашел, что длительные тренировки с весом могут способствовать давлению внутри диска, повышению эластичности в связках и переносимости поперечных нагрузок в дугоотростчатых суставах, что способствует повышению сгибания в позвоночнике. Перенос тяжести или сгибание позвоночника приводит к увеличению мышечной силы за счет мышечной массы по сравнению с пассивными структурами позвоночного столба. В связи с этим он рекомендует старую как мир истину, избегать активной работы с большим грузом, которая требует повторных циклов «сгибания-разгибания», особенно когда нет времени для подготовки мышечных тканей к тем нагрузкам, которые предстоит совершить.

Исследования показали, что боковые изгибы значительно активизируют мышцы туловища к двустороннему активному сокращению при обязательной стабилизации поясничного отдела. Стабильность позвоночного столба при боковом изгибе была бы поставлена под угрозу, если бы не действия, направленные на защиту мышц. И как следствие этого, нагрузка на мышцы спины возрастает на целых 25% по сравнению с ситуацией, когда защита мышц не срабатывает. Компрессионный тип нагрузки, который наиболее вероятно возникает при этом действии, предшествует переднезаднему и латеральному сдвигам, которые и рассматриваются как возможные причины увеличения риска поражения в этих отделах позвоночника

Таким образом, когда люди совершают боковой изгиб, мышцы с обеих сторон туловища активизированы, что, повидимому, способствует обеспечению стабильности в области туловища на протяжении всего периода бокового сгиба.



Без действия, помогающего мышцам защищаться, вероятность повреждения позвоночника была бы более высокой.

Осевое вращение позвоночного столба, на первый взгляд, кажется, является меньшей нагрузкой на позвоночник, мышцы и связки, чем процесс сгибания или поднятия тяжести перед собой. Однако это вращение может представлять определенный риск для повреждения позвоночника. Компрессионные воздействия на поясничный отдел позвоночника, сгибание-разгибание и боковые сгибания совершаются с включением в процесс скручивания. McGill указывает, что именно сухожильно-связочный аппарат вносит значительный вклад в осевую вращающий момент. А согнутый и искривленный позвоночный столб в меньшей степени может сопротивляться вращающим моментам, тем самым увеличивая риск повреждения.

Таким образом, вращение позвоночного столба вокруг своей оси нагружает позвоночный столб и мышцы спины меньше, чем сгибание или подъем тяжести перед собой. Компрессия, сгибание-разгибание и боковое сгибание — все совершаются на основе вращающих движений. Однако осевое вращение может представлять значительный риск для повреждения позвоночника.

Нагрузка на позвоночник при подъеме тяжести часто приводит к поражению нижней части спины. Но особенно повреждающее воз-

действие на позвоночник оказывает подъем груза перед собой на вытянутых руках. Определено, что чем больше расстояние между туловищем и грузом на вытянутых руках, тем больший момент силы действует на  $L_4-L_5$ . И когда это расстояние превышает 40 см, момент силы на  $L_4-L_5$  превышает предполагаемую физиологическую нагрузку. Этот фактор должен учитываться при подъеме тяжести.

Синдром усталости — следующий фактор, способный вызвать повреждение, особенно у пожилых людей. Marras, Granata исследовали воздействие нагрузки на область спины у людей, поднимающих груз в течение 5 ч. Отмечено, что за это время они значительно изменяли технику подъема. Действие компрессионных сил на область спины уменьшалось, в то время нагрузка в переднезаднем направлении увеличивалась в течение всего 5-часового исследования. Эти изменения менялись с условиями нагрузки и рассматривались как результат усталости, т. е. как фактор, повреждающий область поясничного отдела спины.

Таким образом, знание основ биомеханики позвоночника с учетом возрастных аспектов поможет врачу лучше понять разнообразие причин возникновения боли в спине и своевременно использовать ортопедические и реабилитационные мероприятия в ходе комплексного лечения болезни.

Поступила 20.01.2008

## **ВНИМАНИЕ!!!**

**Новая книга!**

**СТАНДАРТИЗАЦИЯ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ.  
Лекции**

Архив журнала  
«Проблемы стандартизации в здравоохранении»  
1999–2005 гг.

УДК 616.127:616.72–002

## БЕЗБОЛЕВАЯ ИШЕМИЯ МИОКАРДА И ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Р.И. Стрюк\*, Е.А. Леонова\*\*, Т.Ю. Чернуха\*, Н.С. Тедикова\*\*,  
О.В. Гостева\*\*

\* Московский государственный медико-стоматологический университет,

\*\* МУЗ Городская больница № 4, г. Тольятти

Обследованы 94 больных достоверным ревматоидным артритом (средний возраст  $58,8 \pm 3,0$  года). По данным холтеровского мониторингирования ЭКГ ишемическая депрессия сегмента ST выявлена у 46 (48,9%) больных ревматоидным артритом и 9 (45%) больных ИБС. У всех больных ревматоидным артритом имели место изменения в липидном обмене, которые в меньшей степени зависели от стадии заболевания и в большей — от активности хронического воспаления. У больных ревматоидным артритом с наличием безболевой ишемии миокарда в липидном профиле оказался повышенным уровень атерогенных компонентов.

*Ключевые слова: ревматоидный артрит, безболевая ишемия миокарда, атеросклероз, липидный обмен*  
*Key words: painless myocardial ischemia, atrophic arthritis, lipidum-satz*

Кардиоваскулярные болезни являются одной из основных причин преждевременной летальности при хронических ревматических заболеваниях, в том числе при ревматоидном артрите (далее — артрите) [4]. В течение 10–15 лет от начала болезни кардиоваскулярные осложнения развиваются у 33% больных артритом и у многих сразу приводят к летальному исходу [5,10]. ИБС у этих больных имеет клинические особенности: у 50% пациентов она выражается «немой» ишемией миокарда, определяемой при холтеровском мониторингировании ЭКГ, у 20% больных острый коронарный синдром развивается в безболевой форме [6,8,9]. Бессимптом-

ное течение атеросклероза коронарных артерий у больных артритом подтверждается коронароангиографией и морфологическими данными. Исследователи полагают, что раннее развитие заболеваний сердечно-сосудистой системы при артрите связано, с одной стороны, с неконтролируемым ревматоидным воспалением, способствующим ускоренному развитию атеросклероза, с другой — с токсичностью противоревматических лекарственных средств [5,13]. Однако исследований, посвященных анализу липидного спектра и взаимосвязи атерогенных изменений липидного обмена с безболевой ишемией миокарда у больных с различной стадией и степенью

активности артрита немного и данные их противоречивы.

Цель исследования: диагностировать безболевую ишемию миокарда и изучить ее взаимосвязь с состоянием липидного обмена у больных пожилого возраста с различной стадией и степенью активности артрита.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 94 больных с достоверным артритом (средний возраст  $58,8 \pm 3$  года), из них 13 мужчин и 81 женщина, находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении МУЗ ГБ № 4 г. Тольятти. Диагноз артрита ставили на основании критериев Американской ревматологической ассоциации (ARA, 1987). Степень его активности определяли в соответствии с методическими рекомендациями Института ревматологии РАМН [8], рентгенологические изменения костно-суставной системы оценивали по классификации О. Штейнберга.

Критериями исключения из исследования были клинические проявления атеросклероза (инфаркт миокарда или стенокардия II–IV ФК, инсульт в анамнезе, клинические симптомы атеросклероза нижних конечностей), умеренная и тяжелая артериальная гипертензия, сахарный диабет. Группу сравнения составили 20 больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда (11 мужчин и 9 женщин) в возрасте 49–69 лет (средний возраст  $58,0 \pm 6,6$  года), находившихся на лечении в кардиологическом отделении больницы г. Тольятти. Средняя длительность ИБС составила  $7,1 \pm 5,7$  года.

Всем больным проведено 24-часовое холтеровское мониторирование ЭКГ с помощью портативного кардиореγράφатора «Лента-МТ». Изменения сегмента ST ишемического характера считали его снижение горизонтального или косонисходящего типа на 1 мм и более через 0,08с от точки j продолжительностью не менее 1 мин.

Концентрацию в крови общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности, триглицеридов (ммоль/л) определяли ферментативным методом с использованием тест-наборов фирм «Lachema» (Чехия) и «Vital Diagnostics» (г. Санкт-Петербург). Концентрацию холестерина липопротеид низкой плотности рассчитывали по формуле Фривальда. Рассчитывали коэффициент атерогенности.

Статистическую обработку материала проводили на персональном компьютере с помощью программы «STATISTICA 6,0». Данные представлены как  $M \pm SD$ , где  $M$  – среднееарифметическое,  $SD$  – среднеквадратичное отклонение. Достоверность различий оценивали по критерию t Стьюдента. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 94 больных артритом в равном проценте случаев была диагностирована II (41–43,6%) и III (43–45,7%) степень активности и лишь у 10 (10,6%) – минимальная I степень. По стадии патологического процесса больные распределились следующим образом: у 50 пациентов (53,2%) была II стадия, у 10 (10,6%) – I, у 13 (13,8%) – III и у 11 (11,7%) – IV стадия артрита.

По данным мониторирования ЭКГ ишемическая депрессия сегмента ST была у 46 (48,9%) больных артритом и 9 (45%) больных с ИБС. Ишемические изменения ЭКГ возникали у больных артритом и ИБС при физической нагрузке (ходьбе) и не сопровождалась субъективными ощущениями, что позволило их классифицировать как безболевую ишемию миокарда.

Показатели общего холестерина у больных находились в диапазоне от 3 до 7,8 ммоль/л, в среднем  $5,3 \pm 1,0$  ммоль/л, у больных ИБС – в диапазоне 4,4 до 7,2 ммоль/л, в среднем  $5,6 \pm 0,9$  ммоль/л. Следует отметить, что в обеих группах обследованных средняя величина холестерина липопротеидов низкой плотности превышала физиологическую норму: при артрите – на 20%, при ИБС – на 23,3%, но достоверно не различалась. У больных ИБС обнаружено достоверное снижение антиатерогенного фактора – холестерина липопротеидов высокой плотности и повышение уровня триглицеридов и коэффициента атерогенности, что может быть отражением основных патогенетических механизмов, лежащих в основе развития коронарного атеросклероза как причины ИБС (табл. 1).

Таблица 1

### Показатели липидного обмена у больных ревматоидным артритом и ИБС ( $M \pm SD$ )

Показатели	Больные ИБС (n = 20)	Больные ревматоидным артритом (n = 94)
ОХС, ммоль/л	$5,6 \pm 0,8$	$5,3 \pm 1,0$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$3,7 \pm 0,8$	$3,5 \pm 0,9$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$0,8 \pm 0,2$	$0,98 \pm 0,2^{**}$
ТГ, ммоль/л	$2,3 \pm 1,2$	$1,7 \pm 0,6^*$
КА	$6,0 \pm 1,7$	$4,6 \pm 1,3^{**}$

Примечание.\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; в табл. 1–4 ОХС – общий холестерин, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ТГ – триглицериды; КА – коэффициент атерогенности.

Таблица 2

**Показатели липидного обмена у больных с различной степенью активности ревматоидного артрита (M ± SD)**

Показатели	Степень активности ревматоидного артрита		
	I (n = 10)	II (n = 41)	III (n = 43)
ОХС, ммоль/л	5,9 ± 1,4*	5,4 ± 1,0	5,0 ± 0,9
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,8 ± 1,4	3,6 ± 1,0	3,4 ± 0,8
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,1 ± 0,2*	1,0 ± 0,2	0,9 ± 0,2
ТГ, ммоль/л	2,0 ± 0,9	1,7 ± 0,6	1,6 ± 0,6
КА	4,6 ± 1,4	4,7 ± 1,5	4,7 ± 1,2

Примечание.\* – p < 0,05, достоверность различий в группе больных с I степенью активности ревматоидного артрита по сравнению со II и III степенью.

Таблица 3

**Показатели липидного обмена у больных с различной стадией ревматоидного артрита (M ± SD)**

Показатели	Стадия ревматоидного артрита			
	I (n = 10)	II (n = 50)	III (n = 13)	IV (n = 11)
ОХС, ммоль/л	4,7 ± 1,1*	5,4 ± 1,0	5,2 ± 0,6	5,5 ± 1,5
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,1 ± 0,9	3,6 ± 0,9	3,6 ± 0,6	3,8 ± 1,5
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,9 ± 0,2	1,0 ± 0,2	1,0 ± 0,2	1,1 ± 0,3
ТГ, ммоль/л	1,7 ± 0,9	1,7 ± 0,6	1,6 ± 0,5	1,4 ± 0,5
КА	4,4 ± 1,4	4,7 ± 1,5	4,2 ± 0,9	4,4 ± 1,1

Примечание.\* – p < 0,05 в группе больных РА с I стадией по сравнению со II, III, IV стадиями.

Показатели липидного обмена у больных артритом различной степени активности были изменены разнонаправленно. Так, был достоверно повышен уровень общего холестерина и его антиатерогенной фракции – холестерина липо-

протеидов высокой плотности при I степени артрита по сравнению с больными с II и III степенью активности. Вместе с тем во всех группах больных холестерин липопротеидов низкой плотности и коэффициент атерогенности значительно превышали верхнюю границу нормы (табл. 2). Существенных различий показателей липидного обмена в зависимости от стадии артрита не отмечено. Все анализируемые параметры были сопоставимы, однако обращало внимание, что в группе больных с I стадией артрита липидный профиль приближался к физиологической норме, в то время как при II–IV стадии заболевания, значимо не различаясь между собой, все анализируемые показатели превышали физиологический уровень (табл. 3).

При сравнительном анализе липидного обмена у больных артритом с безболевым ишемией миокарда (1-я группа), артритом без этой ишемии (2-я группа) и ИБС (3-я группа) выявлены изменения, требующие комментариев (табл. 4). Так, по содержанию общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности группы больных ИБС и артритом с безболевым ишемией миокарда были сопоставимы, но достоверно отличались от больных артритом без безболевого ишемии миокарда, у которых средние величины этих показателей были достоверно ниже. Вместе с тем, содержание холестерина липопротеидов высокой плотности в обеих группах больных артритом приближалось к средне-статистической норме и достоверно превышало этот показатель в группе больных ИБС, у которых, кроме того, отмечено статистически значимое повышение уровня триглицеридов.

Одно из проявлений коронарной недостаточности – безболевая ишемия миокарда, механизм развития которой, как считают некоторые авторы, до настоящего времени не вполне ясен

Таблица 4

**Показатели липидного обмена у больных ревматоидным артритом и ИБС (M ± SD)**

Показатели	Больные ревматоидным артритом (n = 94)		Больные ИБС (n = 20) 3-я группа	P1–2	P1–3	P2–3
	1-я группа с ББИМ (n = 46)	2-я группа без ББИМ (n = 48)				
ОХС, ммоль/л	5,5 ± 1,1	5,0 ± 0,9	5,6 ± 0,8	0,045	0,67	0,02
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,8 ± 1,0	3,3 ± 0,8	3,7 ± 0,8	0,02	0,93	0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,98 ± 0,2	0,96 ± 0,2	0,8 ± 0,2	0,77	0,001	0,021
ТГ, ммоль/л	1,6 ± 0,6	1,6 ± 0,6	2,3 ± 1,2	0,93	0,002	0,002
КА	4,8 ± 1,4	4,5 ± 1,7	5,6 ± 0,8	0,29	0,01	0,01

Примечание. ББИМ – безболевая ишемия миокарда.

[1,2]. По данным нашего исследования, безболевая ишемия миокарда была почти у 50% больных артритом без клинических проявлений ИБС. Аналогичные результаты были получены в других работах [11]. Несомненно, что существенная роль в развитии безболевой ишемии миокарда принадлежит атерогенной дислипидемии. Рядом исследователей установлено, что при артрите снижен уровень общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности и повышен уровень триглицеридов и липопротеидов низкой плотности [12,13]. В нашем исследовании у больных артритом с безболевой ишемией миокарда по сравнению с больными артритом без нее повышен уровень атерогенных компонентов липидного обмена при нормальном уровне общего холестерина и холестерина липопротеидов высокой плотности, что «сглаживает» выраженность клинических проявлений атеросклероза. Вместе с тем, преобладание атерогенных фракций липопротеидов у больных артритом можно рассматривать в качестве одного из патогенетических факторов развития атеросклероза коронарных сосудов как причины безболевой ишемии миокарда, что отмечают и другие исследователи [7,3]. Известно, что скорость развития атеросклеротических изменений у больных артритом определяется, наряду с влиянием традиционных модифицируемых и немодифицируемых факторов атерогенеза, и самим ревматоидным воспалением. Так, в 8-летнем наблюдении у 236 больных артритом частота сердечно-сосудистых событий была в 3,96 раз выше, чем в выборке из общей популяции (4635 человек), причем этот показатель существенно не изменился после учета традиционных сердечно-сосудистых факторов риска [12]. Более выраженные изменения липидного обмена у больных артритом II–IV стадии в нашем исследовании могут рассматриваться как отрицательное влияние длительного хронического воспалительного процесса на атерогенез. В этом отношении созвучны результатам нашей работы данные, опубликованные в 2003 г.: у 47 больных «свежим» активным артритом уровень общего холестерина был недостоверно снижен, в то время как у 112 пациентов с длительно текущим артритом, независимо от его активности, уровень общего холестерина был слегка повышен. В то же время у всех обследованных концентрация холестерина липопротеидов высокой плотности

была ниже нормы, а минимальный исходный индекс атерогенности составлял 5,1 [11].

Таким образом, данные проведенного исследования свидетельствуют о том, что у 50% больных ревматоидным артритом пожилого возраста без клинических проявлений ИБС выявляется безболевая ишемия миокарда, в развитии которой ведущую роль играет атерогенная дислипидемия. На ее выраженность оказывает влияние активность хронического воспалительного процесса и в меньшей мере стадия ревматоидного артрита.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алехин М.Н., Божьев А.М., Морозова Ю.А., Седов В.П., Сальников Д.В., Сидоренко Б.А. Возможности стресс-эхокардиографии с тредмилом в оценке безболевой ишемии миокарда у больных ишемической болезнью сердца. Кардиология 2000; 11: 13-16.
2. Кондратьев В.В., Бочкарева Е.В., Кокурина Е.В. Безболевая ишемия миокарда. Современное состояние проблемы и клинически значимые аспекты ее развития. Кардиология 1997; 2: 90-97.
3. Насонов Е.Л., Чичасова Н.В., Имамединова Г.Р. Методы оценки поражения суставов, активности заболевания и функционального состояния больных ревматоидным артритом. Методическое пособие для врачей. М.; 2001. 32.
4. Насонов Е.Л. Проблема атеротромбоза в ревматологии. Вестн. РАМН 2003; 7: 6-10.
5. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит как общемедицинская проблема. Тер. арх. 2004; 5: 5-6.
6. Banks M.J., Pace A., Kitas G.D. Acute coronary syndromes present atypically and recur more frequently in rheumatoid arthritis than matched controls. Arthritis Rheum 2001; 4 (44): 53.
7. Boers V., Nurmohamed M.T., Doelman C.L. et al. Influence of glucocorticoids and disease activity on total and high density lipoprotein cholesterol in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum. Dis. 2003; 62 (9): 842-845.
8. Kitas G.D., Erb N. Tackling Ischaemic heart disease in rheumatoid arthritis Rheumatology 2003; 42: 607-613.
9. Libby P., Ridker P.M., Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. Circulation 2002; 105: 1135-1143.
10. Myllykangas-Lousujarvi R., Aho K., Kautiainen H., Iso-maki H. Mortality in rheumatoid arthritis. Semin. Arthr. Rheum. 1995; 25: 193-202.
11. Nurmohamed M.T. et al. Ann Rheum. Dis 2003; 62: 742-745.
12. del Rincon I.D., Williams K., Stern M.R. et al. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors / Arthritis Rheum. 2001; 44: 2737-2745.
13. Sattar N., McCarey D.W., Capell H., Meines I.B. Explaining how «highgrade» systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis. Circulation 2003; 108 (24): 2957-63.
14. Seriole B., Sulli A., Burrioni A., Cutolo M. Rheumatoid arthritis and atherosclerosis. Reumatismo 2003; 55: 140-146.
15. von der Thusen J.H., Luijckx J., van Berkel T.J.C., Biessen B.A.L. Interleukins in atherosclerosis: molecular pathways and therapeutic potential. Pharmacol. Rev. 2003; 55: 133-102.

Поступила 23.01.2008

## ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИЙ ПЕРЕЛОМ КОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, НАЧАВШИМСЯ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

К.А. Касумова, А.М. Сатыбалдыев, А.В. Смирнов

*Институт ревматологии РАМН*

Более частое развитие остеопоротических переломов ( $p = 0,000002$ ) у больных ревматоидным артритом с началом заболевания в пожилом возрасте при сопоставлении с популяционными данными, связь остеопороза и остеопоротических переломов костей с клиническими и лабораторными показателями при ревматоидном артрите позволяют говорить о влиянии самого заболевания на их развитие.

*Ключевые слова: ревматоидный артрит, остеопороз, перелом костей, пожилой возраст*  
*Key words: aged, osteoporosis, osteopenia, fracture*

Увеличение продолжительности жизни пожилых людей ведет к повышению частоты остеопороза, делая его одной из важнейших проблем здравоохранения в мире. Особый интерес вызывает изучение остеопороза при ревматоидном артрите – наиболее распространенном хроническом воспалительном заболевании человека, частота которого в популяции достигает 1% (Р.М. Балабанова, 1997).

Остеопороз при ревматоидном артрите имеет ряд особенностей. Помимо таких общепризнанных факторов, как возраст, генетические особенности и особенности питания, при ревматоидном артрите на развитие остеопороза влияют: хроническое воспаление, снижение функциональной активности больных и негативное влияние на обмен костной ткани ряда лекарственных препаратов, в первую очередь глюкокортикоидов [3,4].

Чаще всего остеопороз проявляется клинически достаточно поздно – уже при наличии переломов костей, сопровождающихся болевым синдромом. Как показывают популяционные исследования, компрессионные переломы

возникают прежде всего в «веснесущих» позвонках, начиная с VII грудного и ниже (чаще XII грудного и III поясничного позвонков) [2,6]. По мере увеличения числа поврежденных позвонков усиливается деформация скелета. Остеопороз может осложняться как переломами тел позвонков, так и переломами периферических костей, а это обуславливает подъем заболеваемости, инвалидности и смертности среди лиц пожилого возраста, что требует больших материальных затрат.

Основная задача нашего исследования – изучение частоты остеопороза и остеопоротических переломов костей у больных ревматоидным артритом с началом болезни в пожилом возрасте в сравнительном аспекте с популяционными данными.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 70 женщин с ревматоидным артритом, заболевших в возрасте 55–75 лет. Все пациентки находились в состоянии постменопаузы. В качестве контроля использовались популяционные данные, представленные сотрудниками Отдела

Таблица 1

## Клиническая характеристика больных ревматоидным артритом в начале наблюдения

Клиническая характеристика	п	%
Степень активности ревматоидного артрита		
1-я	5	7,1
2-я	32	45,7
3-я	33	47,2
РФ(-)	13	18,6
РФ(+)	57	81,4
Рентгенологическая стадия (по Steinbroker)		
I-II стадии	43	61,4
III-IV стадии	27	38,6
Функциональная недостаточность – HAQ, баллы:		
до 10	31	44,3
более 10	39	55,7
Внесуставные проявления	42	60
Число больных	70	
Средний возраст больных, годы	66,9 ± 5,9	
Средняя длительность болезни, годы	4,6 ± 4,4	

Примечание. В табл. 1–9 п – число случаев переломов.

эпидемиологии и генетики с центром профилактики остеопороза МЗ РФ Института ревматологии РАМН [2].

Средний возраст больных на начало заболевания составлял  $62,6 \pm 6,2$  года, на момент первого обследования –  $66,9 \pm 5,9$  года с колебаниями от 55 до 77 лет. Средняя длительность ревматоидного артрита в наблюдаемой группе  $4,6 \pm 4,4$  лет, минимальная давность болезни – 3 мес., максимальная – 18 лет, при этом 27 человек были с длительностью болезни менее 1 года. Из клинической характеристики больных (табл. 1) видно, что большинство были серопозитивными, имели высокую или умеренную воспалительную активность; у 60% были системные проявления.

Для постановки диагноза ревматоидного артрита использовались критерии АРА (1987). Наряду с клиническими, лабораторными, рентгенологическими исследованиями, позволяющими установить диагноз, степень активности, рентгенологическую стадию [12], проводились и специальные методы обследования:

1) денситометрическое исследование с использованием биэнергетической рентгеновской абсорбциометрии проксимального отдела левой бедренной кости, поясничного отдела позвоночника, дистального отдела костей правого предплечья на костном денситометре QDR-1000 plus «Hologic» с оценкой минеральной плотности кости в абсолютных показателях и Z- и T-критериях; диагноз остеопороза устанавливался на основании данных минеральной плотности кости в соответствии с критериями ВОЗ;

2) рентгеноморфометрия позвоночника на основании рентгенографии грудного и поясничного отделов с оценкой деформации тел позвонков по методике Felsenberg, при которой достоверным признаком остеопоротического перелома является снижение индекса тела позвонка до 0,75 и ниже (3-я и 4-я степень деформации).

Регистрировались переломы костей периферического скелета, случившиеся в период болезни (подтверждены рентгенологически). Все переломы костей периферического скелета и тел позвонков в наблюдаемой группе больных произошли в результате минимальной травмы (т.е. при падении с высоты собственного роста и ниже) или спонтанно и были расценены как остеопоротические.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У 30 (42,9%) из 70 больных выявлены переломы тел позвонков, у 9 из них сочетались с переломами костей периферического скелета (всего 59 случаев переломов) (табл. 2). Наибольшее количество переломов (42 из 59) локализовалось в позвонках, причем у 7 (10%) из них был перелом тел нескольких позвонков. Наиболее частой локализацией переломов тел позвонков по результатам наших исследований были Th<sub>XII</sub>–L<sub>IV</sub> (т. е. 12 грудных по 4-е поясничные позвонки). У 5 пациенток имели место переломы шейки бедра. Зафиксировано 6 случаев переломов костей предплечья, из них 5 имели место у одной и той же пациентки. У 9 больных переломы оказались множественными (у всех были переломы костей периферического скелета и переломы тел позвонков одновременно). При этом возраст на частоту переломов не оказывал влияния.

Изучение частоты переломов костей у пациенток, получавших системно глюкокортикосте-

Таблица 2

## Распределение случаев переломов различных локализаций

Локализация	п	Число больных	%
Шейка бедренной кости	5	5	8,7
Шейка плечевой кости	1	1	1,7
Кости предплечья	6	2	10
Ребра	1	1	1,7
Тела позвонков	42	30	71,1
Кости таза	1	1	1,7
Малоберцовая кость	2	2	3,4
Плюсневая кость	1	1	1,7

роиды и не получавших системной терапии глюкокортикоидами в сравнительном аспекте показало, что среди принимавших их (n = 34) переломы развились у 21 больного (61,7%). У непринимавших (n = 36) переломы наблюдались у 9 больных (25%). Таким образом, частота переломов у пациенток, получавших глюкокортикоиды, оказалась достоверно выше (p < 0,05), чем у пациенток, не принимавших их.

На частоту переломов костей оказывали влияние тяжесть и степень активности рематоидного артрита. Переломы тел позвонков и периферических костей развились достоверно чаще

при тяжелом варианте заболевания и при тяжелом состоянии и высокой воспалительной активности (по индексу тяжести), чем при относительно легких случаях (табл. 3). Частота переломов тел позвонков у больных с разной степенью активности ревматоидного артрита (индекс Wilke) оказалась достоверно выше у больных с высокой активностью. Различия в частоте возникновения переломов костей периферического скелета у больных с различной степенью активности ревматоидного артрита не были достоверными.

Изучение показало, что наличие ревматоидного фактора в крови не оказывало влияния на частоту переломов как тел позвонков, так и костей периферического скелета.

Среди больных ревматоидным артритом с внесуставными проявлениями переломы костей встречаются достоверно чаще, чем у больных ревматоидным артритом без внесуставных проявлений (табл. 4).

Анализ частоты переломов в зависимости от длительности ревматоидного артрита (табл. 5) показал, что наибольшее их количество наблюдается у больных с длительностью заболевания более 7 лет. При этом достоверной связи между частотой переломов костей и длительностью постменопаузы не выявляется. В группе пациенток с длительностью болезни более 7 лет зарегистрированы переломы у 18 из 22 (81,8%). В группе больных с давностью ревматоидного артрита до 1 года переломы имели место только у 7 из 27 пациенток (25,9%), причем у 2 из них был «краш»-перелом тел позвонков на фоне глюкокортикоидной терапии в суточной дозе, адекватной 15 и 20 мг преднизолонa.

Проведен корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции Спирмена между рядом клинических и лабораторных показателей ревматоидного артрита и частотой переломов костей. Выявлена достоверная корреляция между частотой переломов и такими показателями, как длительность болезни, индекс тяжести, функциональная недостаточность, уровень С-реактивного белка, индекс Ларсена (табл. 6).

Сравнение частоты переломов костей в группе больных ревматоидным артритом и в популяции выявило различия в структуре переломов: в популяции наиболее частыми были пере-

Таблица 3

**Распределение переломов по индексу тяжести и активности ревматоидного артрита**

Индекс тяжести, баллы	Периферические переломы		Переломы тел позвонков		p
	N	%	N	%	
0-4 (n = 10)	0	0	6	18,8	0,003 <sup>1</sup>
4-6 (n = 22)					
6-9 (n = 28)	9	24	24	63,2	0,0004 <sup>2</sup>
Более 9 (n = 10)					
Индекс активности по Wilke					
0-4 (n = 18)	1	5,5	4	22,2	0,2 <sup>3</sup>
5-8 (n = 52)	8	15,4	26	50	0,02 <sup>4</sup>

Примечание. p<sup>1</sup> – достоверность различий между индексом тяжести от 0 до 6 баллов и 6 баллов и выше при периферических переломах; p<sup>2</sup> – достоверность различий между индексом тяжести от 0 до 6 баллов и 6 баллов и выше при переломах тел позвонков; p<sup>3</sup> – достоверность различий между индексом активности Wilke от 0 до 4 баллов и от 5 до 8 баллов при периферических переломах; p<sup>4</sup> – достоверность различий между индексом активности Wilke от 0 до 4 баллов и от 5 до 8 баллов при переломах тел позвонков. Все больные, имеющие периферические переломы, имеют одновременно и компрессионные переломы тел позвонков, поэтому общее количество больных с переломами – 30.

Таблица 4

**Частота переломов при ревматоидном артрите с внесуставными проявлениями и без внесуставных проявлений**

Ревматоидный артрит	Общее количество больных	Количество больных с переломами костей	%	p
С внесуставными проявлениями	42	26	661,9	0,0002
Без внесуставных проявлений	28	4	14,3	
Всего:	70	30		



Распределение переломов в зависимости от длительности ревматоидного артрита

Давность болезни	Переломы						
	до 1 года n = 27		1–7 лет n = 21		более 7 лет n = 22		*p
Компрессионные	5	18,5%	5	23,8%	11	55%	0,01 <sup>1</sup>
«Краш»-перелом	2	7,4%	0	0%	7	31,8%	0,03 <sup>2</sup>
Периферические	0	0%	2*	8,3%	7*	31,8%	0,001 <sup>3</sup>
Всего больных с переломами	7	25,9%	5*	23,8%	18*	81,8%	
Средний возраст больных, годы	66,45 ± 6,63		65,0 ± 6,64		68,8 ± 4,23		0,2 <sup>4</sup>

Примечание. p<sup>1</sup> – достоверность различий между частотой компрессионных переломов до 7 и после 7 лет от начала заболевания; p<sup>2</sup> – достоверность различий между частотой «краш»-переломов до 7 и после 7 лет от начала заболевания; p<sup>3</sup> – достоверность различий между частотой периферических переломов до 7 и после 7 лет от начала заболевания; p<sup>4</sup> – достоверность различий между средним возрастом больных с продолжительностью ревматоидного артрита менее 7 и более 7 лет. Все больные с переломами периферических костей имеют одновременно и компрессионные переломы тел позвонков, поэтому общее количество больных с переломами в 3-м и 5-м столбцах равно соответственно 5 и 18.

ломы костей периферического скелета (29,9%), при этом основная их локализация – дистальный отдел предплечья. Возможно, это связано с функциональной недостаточностью суставов и более осторожным образом жизни больных. Распространенность переломов тел позвонков у женщин в популяции г. Москвы, по данным Е.Е. Михайлова, составила 11,8% при использовании метода Истелла и 9,2% при использовании метода МакКлоски. В группе больных ревматоидным артритом переломы тел позвонков выявлялись значительно чаще (у 43%), чем переломы костей периферического скелета (у 13%), причем переломы тел позвонков в наблюдаемой группе больных ревматоидным артритом были достоверно чаще (p = 0,000002), чем в популяции.

Изучение минеральной плотности кости поясничного отдела позвоночника и шейки бедренной кости у больных ревматоидным артритом с переломами и не имеющих переломов костей показало, что минеральная плотность костей поясничного отдела в обеих группах достоверно не различалась, в то время как в шейке бедренной кости у больных с переломами тел позвонков и с переломами периферических костей она достоверно меньше, чем у больных без переломов (табл. 7).

Сравнительное изучение распространенности переломов тел позвонков по данным морфометрического анализа среди заболевших в пожилом возрасте и при популяционных исследованиях в различных возрастных группах (табл. 8) показало рост их распространенности с увеличением

возраста как у больных ревматоидным артритом, так и в популяции.

Настоящее исследование показало примерно одинаковую, наиболее частую локализацию переломов тел в области последнего грудного и поясничных позвонков, связанных с остеопорозом, как в популяции [2,6], так и среди больных ревматоидным артритом с началом заболевания в пожилом возрасте. В то же время следует отметить, что среди больных в структуре переломов костей периферического скелета наиболее частой локализацией являются переломы дистальных отделов шейки бедра или проксимальных отделов бедра [11,13], что может косвенно свидетельствовать о более выраженном развитии остеопороза, вовлекающем в процесс более

Таблица 6

**Корреляционная связь (с использованием коэффициента корреляции Спирмена) между переломом костей и некоторыми клиническими и лабораторными показателями ревматоидного артрита**

№	Показатели РА	r	p
1	Возраст больных	0,20	0,098
2	Индекс массы тела	0,03	0,75
3	Длительность болезни	<b>0,44*</b>	<b>0,0001</b>
4	Индекс тяжести	<b>0,41*</b>	<b>0,0004</b>
5	Индекс Ларсена	<b>0,25*</b>	<b>0,05</b>
6	СРБ	<b>0,41*</b>	<b>0,0005</b>
7	Наличие РФ	0,0024	0,98
8	Функциональная недостаточность	<b>0,40*</b>	<b>0,0006</b>
9	Внеуставные проявления РА	0,21	0,08

Примечание.\* – Корреляция значимая, достоверная. РА – ревматоидный артрит; СРБ – С-реактивный белок; РФ – ревматоидный фактор.

Таблица 7

**Сравнительные показатели МПК поясничного отдела позвоночника и шейки бедра у больных с переломами тел позвонков, костей периферического скелета и больных, не имеющих переломов костей**

МПК	Больные с переломами тел позвонков n = 30	Больные с переломами периферических костей n = 9	Больные без переломов n = 40	p
Поясничного отдела позвоночника	0,793 ± 0,140	0,797 ± 0,11	0,853 ± 0,127	0,05 <sup>1</sup> 0,06 <sup>2</sup>
Шейки бедренной кости	0,591 ± 0,076	0,538 ± 0,035	0,717 ± 0,093	0,05 <sup>3</sup> 00001 <sup>4</sup>

Примечание. p<sup>1</sup> – достоверность различий между МПК поясничного отдела позвоночника у больных с периферическими переломами и без переломов; p<sup>2</sup> – достоверность различий между МПК поясничного отдела позвоночника у больных с переломами тел позвонков и без переломов; p<sup>3</sup> – достоверность различий между МПК шейки бедренной кости у больных с переломами периферических костей и без переломов; p<sup>4</sup> – достоверность различий между МПК шейки бедренной кости у больных с переломами тел позвонков и без переломов. МПК – минеральная плотность костей.

крупные и массивные кости. В популяции же наиболее частыми являются переломы дистальных отделов предплечья (перелом лучевой кости) [2].

Более важное прогностическое значение имеет определение степени снижения костной массы бедра. Известно, что снижение костной массы на одно стандартное отклонение (примерно на 0,1 г/см) повышает риск развития остеопоротических переломов на 50–100% [9], а такое снижение в шейке бедра соответствует трехкратному увеличению риска перелома [8]. В нашем исследовании более чем у половины больных при длительности болезни более 5 лет остеопороз в области шейки бедра выявлялся у 77,7%. Эти данные согласуются с исследованиями V. Vahvanen (1971), который отмечает большую частоту развития остеопороза и переломов шейки бедра у больных ревматоидным артритом в результате хронического воспаления и малоподвижного образа жизни больных [14].

Особого внимания заслуживает проблема остеопороза и его осложнений и системный прием глюкокортикоидов. Известны результаты исследований, показывающие зависимость развития остеопороза от их приема при невоспалительных заболеваниях. В частности, С. Соорег и соавт. (1995) сообщили, что риск переломов шейки бедра у больных ревматоидным артритом, особенно леченных глюкокортикоидами, в 2 раза больше, чем в популяции [7]. В то же время исследования остеопороза при этом заболевании показывают, что в развитии остеопороза большее значение имеет сам воспалительный процесс, а назначение глюкокортикоидов в связи с

воспалением скорее уменьшает его прогрессирование, чем вызывает остеопороз [1]. Однако A. Verstraeten и J. Dequeker (1986), исследовав 104 женщины с ревматоидным артритом в постменопаузе (они были разделены на 2 группы – леченные и не леченные глюкокортикоидами), обнаружили, что как переломы тел позвонков, так и переломы шейки бедра встречаются достоверно чаще в группе больных, леченных этими препаратами, по сравнению с группой больных, не получавших их [15]. Другие авторы отмечают защитную роль преднизолона у больных пожилого возраста от потери минеральной плотности костей в кистях и дистальном отделе предплечья при повреждающей роли (снижение МПКТ) в позвоночнике [10]. По-видимому, у больных ревматоидным артритом, начавшемся в пожилом возрасте, глюкокортикоиды не оказывают заметного отрицательного влияния на развитие системного остеопороза в раннем периоде заболевания, значительно большее влияние оказывает выраженность воспалительного

Таблица 8

**Распространенность переломов тел позвонков в наблюдаемой группе больных ревматоидным артритом и в популяции**

Возраст, годы	Распространенность переломов тел позвонков в популяции, %	Распространенность переломов тел позвонков у больных ревматоидным артритом, %	p
55–59	4,3	25	0,00005
60–69	8,7	44	0,0000001
Более 70 лет	18%	50%	0,000003

процесса и исходная МПКТ. С этой позицией согласуются данные, полученные при анализе остеопоротических переломов и деформаций тел позвонков: 7 из 20 наших больных с остеопорозом и остеопоротической компрессией тел позвонков вообще не принимали препараты [5].

Наши данные о роли ревматоидного артрита в развитии остеопороза и остеопоротических переломов у женщин, заболевших в пожилом возрасте, совпадают с данными других авторов. Так, T.D. Spector и соавт., исследовав 149 женщин с ревматоидным артритом в возрасте 45–65 лет, находившихся в постменопаузе, выявили путем рентгеноморфометрии, что число переломов позвонков у женщин с ревматоидным артритом в 2 раза выше, чем в контрольной группе (713 женщин в постменопаузе 45–65 лет) [11].

Таким образом, при ревматоидном артрите, начавшемся в пожилом возрасте, остеопоротические переломы тел позвонков наблюдаются чаще, чем в популяции. При этом отмечается достоверная связь между остеопорозом, переломами костей и клиническими и лабораторными проявлениями ревматоидного артрита.

## ВЫВОДЫ

1. Наиболее частой локализацией остеопоротических переломов у больных РА являются тела позвонков (у 43% больных), переломы периферических костей развиваются реже (у 13% больных). Преимущественной локализацией переломов тел позвонков являются  $Th_{VI}-L_{IV}$ . Выраженным и остро развившимся болевым синдромом в позвоночнике сопровождаются «краш»-переломы тел позвонков (у 13%).

2. Выявляется достоверная связь и корреляция развития переломов тел позвонков с высокой воспалительной активностью ( $p = 0,02$ ) и индексом тяжести ревматоидного артрита ( $p = 0,0004$ ), наличием системных проявлений ( $p = 0,0002$ ), длительностью болезни ( $p = 0,03$ ), а также с системной терапией глюкокортикоидами ( $p = 0,004$ ). Развитие переломов периферических костей достоверно связано с индексом тяжести ревматоидного артрита ( $p = 0,003$ ), длительностью болезни ( $p = 0,001$ ), наличием внесуставных проявлений ( $p = 0,0002$ ). Переломы тел позвонков и периферических костей

развились у 82% больных с длительностью заболевания более 7 лет.

3. Связь остеопороза и остеопоротических переломов костей с клинико-лабораторными показателями ревматоидного артрита, а также достоверно более частое развитие их у данной категории больных по сравнению с популяцией ( $p < 0,05$ ) позволяет говорить о влиянии самого заболевания на их развитие.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гукасян Д.А., Насонов Е.Л., Балабанова Р.М., Сажина Е.Г. Влияние некоторых клинико-лабораторных параметров на денситометрические показатели МПК у больных РА. Проблемы остеологии 1999, 2: 3: 75.
2. Михайлов Е.Е. Эпидемиологическая характеристика остеопороза в популяционной выборке городского населения. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. 2001.
3. Насонов Е.Л., Скрипникова И.А., Насонова В.А. Остеопороз: ревматологические перспективы. Тер. арх. 1997, 5: 5-9.
4. Насонова М.Б. Остеопороз при ревматоидном артрите: связь с клинико-лабораторными маркерами воспаления и нарушением функции суставов. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. 2002.
5. Сатыбалдыев А.М., Акимова Т.Ф., Иванова М.М. Глюкокортикостероиды в лечении ревматоидного артрита, начавшегося в пожилом возрасте. Клин. геронт. 2003; 9 (6): 45-54.
6. Спиртус Т.В. Распространенность остеопороза и остеопении в популяционной выборке лиц 50 лет и старше по количественной оценке минеральной плотности костной ткани. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. 1997.
7. Cooper C., Coupland C., Mitchell M. Rheumatoid arthritis, corticosteroid therapy and hip fracture. Ann. Rheum. Dis. 1995; 54 (1): 49-52.
8. Cummings S.R., Black D.M., Nevitt M., Browner W., Cauley J. et al. Bone density at various sites for prediction of hip fractures, Lancet 1993; 341: 72.
9. Johnston C.C. Jr, Slemenda C.W., Melton L.J.III. Clinical use of bone densitometry. New Engl. J. Med. 1991; 324: 1105.
10. Hansen M., Podenphant J., Florescu A., Stoltenberg M. et al. A randomized trial of differentiated prednisolon treatment in active rheumatoid arthritis. Clinical benefits and skeletal side effects. Ann. Rheum. Dis. 1999; 58: 713-718.
11. Spector T.D., Hall G.M., McCloskey E.V., Kanis I.A. Risk of vertebral fracture in women with rheumatoid arthritis. BMJ, 1993; 306: 558.
12. Steinbroker O., Traeger C.H., Buttermann K.C. Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. J. Amer. Med. Ass. JAMA. 1949; 140 (8) 659-662.
13. Taylor R.T., Huskisson E.C., Whitehouse G.H., Hart F.D. Spontaneous fractures of pelvis in rheumatoid arthritis. Brit. Med. J. 1971; 4: 663-664.
14. Vahvanen V. Femoral neck fractures of the rheumatoid hip joint: a study of 20 operative treated cases. Acta Rheum. Scand. 1971; 17: 125-136.
15. Verstraeten A., Dequeker J. Vertebral and peripheral bone mineral content and fracture incidence in postmenopausal patient with rheumatoid arthritis: effect of low dose corticosteroids. Ann. Rheum. Dis., 1986; 45: 852-857.

Поступила 25.01.2003

## ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОСТЕОАРТРОЗОМ И СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ

Н.А. Хитров

ФГУ «ЦКБ с поликлиникой» Управления делами Президента РФ

Проанализирована заболеваемость остеоартрозом и частота сопутствующих ему заболеваний у пациентов поликлиники. По данным исследования, заболеваемость остеоартрозом составила 6,6%, с возрастом она увеличивается, достигая 18,7% у 80–89-летних пациентов. С увеличением возраста растет количество сопутствующих заболеваний – в 1,3 и 1,6 раза соответственно, что требует коррекции общей терапии при лечении пациентов с остеоартрозом.

*Ключевые слова: остеоартроз, пожилой возраст, сопутствующие болезни*

*Key words: aged, osteoarthritis, concomitant disease*

Остеоартроз – самое частое поражение суставов [2,7,12]. Помимо того, что он самостоятельно снижает качество жизни, поражение опорно-двигательного аппарата при нем затрудняет наблюдение и лечение сопутствующих заболеваний, особенно в амбулаторных условиях [8,9]. Целью данной работы было изучить заболеваемость остеоартрозом, а также диагностику сопутствующих заболеваний в поликлинических условиях.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В 2006 г. изучена структура заболеваемости остеоартрозом и частота основных сопутствующих ему заболеваний у пациентов поликлиники ЦКБ. Остеоартроз верифицировался артрологом поликлиники по критериям Института ревматологии РАМН (1983). Манифестный, клинически значимый остеоартроз определялся с помощью высокочувствительных и специфичных критериев Американской коллегии ревматологов для коленных, тазобедренных и суставов кисти рук [1,10]. Диагноз как остеоартроза, так и сопутствующих заболеваний приве-

ден в соответствие с нормой МКБ-10 (ВОЗ, Женева, 1995).

Некоторые особенности статистического анализа остеоартроза представлены ниже.

1. Остеоартроз тазобедренных (M16) и коленных суставов (M17) рассматривался как манифестная форма, так как заносился в статистический банк данных при первом обращении больного.

2. Полиостеоартроз (M15) расценивался как сочетанный остеоартроз. В эту группу были включены больные с множественным поражением суставов кисти рук (узелковая форма полиостеоартроза) и в сочетании с поражением тазобедренных и коленных суставов.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 2006 г. заболеваемость остеоартрозом составила 6,6% (795 больных на 11980 пациентов поликлиник). Сочетанной формой остеоартроза страдали 450 человек (56,6%), манифестным остеоартрозом коленных суставов – 291 (36,6%), артрозом тазобедренных суставов – 54 (6,8%).

Соотношение мужчин и женщин составило 1:2,7, соотношение в группе сочетанной формы остеоартроза – 1:3,4, больных гонартрозом – 1:1,8, больных коксартрозом – 1:1,2. Средний возраст всех больных остеоартрозом составил  $69,1 \pm 3,5$  лет. Средний возраст всех пациентов поликлиники – 53,2 года. Таким образом, средний возраст больных остеоартрозом практически в 1,3 раза превышал таковой всех пациентов поликлиники.

Распределение больных остеоартрозом по возрастным группам указывает на большинство больных в возрасте 60–89 лет. На возрастную группу 60–69 лет приходится 25% больных, 70–79 лет – 50%.

На рис. 1 видно, что остеоартроз отмечается преимущественно у лиц пожилого и старческого возраста.

На рис. 2 видно, что заболеваемость остеоартрозом с возрастом увеличивается, достигая максимума 18,7% в группе 80–89-летних.

Проанализирована частота поражения параартикулярных тканей коленного сустава у больных в стадии ремиссии и обострения. Обследовано 86 пациентов (15 мужчин, 71 женщина) с остеоартрозом коленных суставов. Средний возраст –  $62,1 \pm 1,3$  года. Средняя продолжительность заболевания –  $7,3 \pm 1,6$  года. I рентгенологическая стадия отмечена у 20 больных (23,3%), II – у 55 (63,9%), III – у 11 (12,8%).

Поражение параартикулярных тканей оценивалось по следующим признакам.

1. Жалобы больного на боль, неприятные ощущения в локализованной параартикулярной области.

2. Осмотр: определение цвета покровных тканей, формы сустава, его деформации, локальной припухлости, гипотрофии параартикулярных мышц.

3. Пальпация анатомо-морфологических образований – параартикулярных сумок, мышц, связок, фасций, мышечных сухожилий с определением болезненных очагов различных площади, тонуса, тургора и консистенции. Пальпаторно определялся рисунок боли.

4. Измерение окружности коленного сустава на различном уровне.



Рис. 1. Распределение больных ОА по возрастным группам.

Возрастные группы на рис. 1 и 2: 1 – 22–29 лет, 2 – 30–39 лет, 3 – 40–49 лет, 4 – 50–59 лет, 5 – 60–69 лет, 6 – 70–79 лет, 7 – 80–89 лет, 8 – 90–99 лет. На рис. 1–2 ОА – остеоартроз.

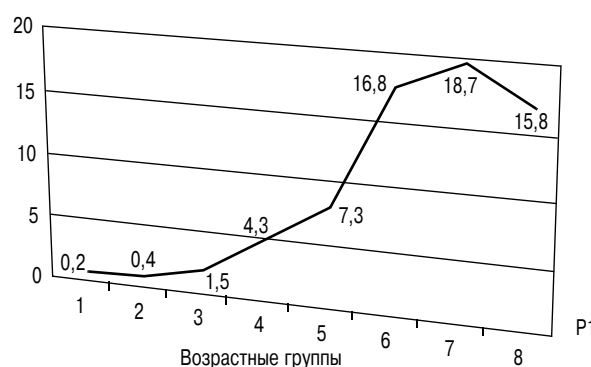


Рис. 2. Заболеваемость ОА по возрастным группам.

5. Нарушение функции мышцы и/или группы мышц в виде гипотонии, гипертонуса, спастичности и контрактуры.

6. Наличие феномена «локального судорожного ответа», судорожного подергивания или фасцикуляций мышц после щипкового исследования параартикулярной области.

7. Наличие местных вегетативных проявлений чаще всего в виде локального изменения температуры, трофики и гидроза тканей.

При обследовании коленных суставов дифференцировалась боль, иррадиирующая из пораженного тазобедренного сустава, и проводниковая боль при патологии пояснично-крестцового отдела позвоночника, которая также могла симулировать периартрит коленного сустава. Анамнестические, визуально-пальпаторные клинические находки в сложных случаях подтверждались рентгенологически и УЗИ суставов [4,5,12].

Поражения параартикулярных тканей при гонартрозе представлены ниже [5]. Бурсит и

тендинит гусиной лапки – патология нескольких сумок и сухожилий полусухожильной, портняжной и тонкой мышц, расположенных рядом, ниже суставной медиальной щели коленного сустава. Воспаление медиальной жировой подушки сопровождается тестообразным припуханием и широкой зоной болезненности при пальпации выше уровня медиальной суставной щели. Атрофия четырехглавой мышцы бедра – особенно заметна при измерении его окружности сантиметровой лентой на фиксированном уровне (например, на 10 см выше верхнего полюса надколенника) в сравнении с контрлатеральной мышцей. Верхняя энтезопатия внутренней боковой связки – локальная болезненность над суставной щелью приблизительно посередине медиальной поверхности бедренной

кости. Нижняя энтезопатия внутренней боковой связки – болезненность ниже суставной щели, приблизительно по средней линии медиальной поверхности большеберцовой кости. Верхняя энтезопатия наружной боковой связки – болезненность над суставной щелью посередине латеральной поверхности бедренной кости. Нижняя энтезопатия наружной боковой связки – болезненность над головкой малоберцовой кости сзади по ее наружной поверхности. Синдром подвздошно-большеберцового тракта – линейная болезненность по наружной поверхности бедра, заканчивающаяся на переднелатеральной поверхности большеберцовой кости. Как правило максимальная боль отмечается над наружным мыщелком бедра. Энтезопатия сухожилия подколенной мышцы – локальная боль в области наружного мыщелка бедра, определяется более впереди по сравнению с верхним прикреплением латеральной боковой связки. Тендинит сухожилий мышц задней поверхности бедра и энтезопатия мест прикрепления головок икроножной мышцы определялись пальпаторно.

Частота поражения параартикулярных тканей коленного сустава у больных остеоартрозом в стадии ремиссии и обострения представлена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, поражение параартикулярных структур наблюдается как в период ремиссии, так и при обострении остеоартроза, причем объем поражения при обострении увеличивается в 2,5 раза. Наиболее часто страдает медиальный отдел коленного сустава: в 2 раза чаще при ремиссии и в 2,9 раз чаще при обострении заболевания.

Сопутствующая соматическая патология проанализирована у 180 больных остеоартрозом коленных суставов. В табл. 2 представлены основные заболевания у пациентов с гонартрозом как в абсолютных числах, так и в процентном соотношении к числу больных остеоартрозом коленных суставов, а также распространенность этих заболеваний среди всех пациентов поликлиники (11980 человек). Рассчитано соотношение сопутствующей патологии у больных гонартрозом и ее распространенность среди пациентов поликлиники.

У больных гонартрозом совокупность основных нозологических форм превышала таковую

Таблица 1

**Поражение параартикулярных тканей при гонартрозе**

Вид поражения	Число случаев, n	
	ремиссия	обострение
<b>Медиальный отдел</b>		
1 Бурсит и тендинит области гусиной лапки	25	62
2 Воспаление медиальной жировой подушки	15	45
3 Верхняя энтезопатия внутренней боковой связки	8	28
4 Нижняя энтезопатия внутренней боковой связки	10	32
5 Тендинит сухожилий медиальной группы мышц задней поверхности бедра	2	8
6 Энтезопатия медиальной головки икроножной мышцы	2	6
<b>Латеральный отдел</b>		
1 Синдром подвздошно-большеберцового тракта	8	9
2 Энтезопатия сухожилия подколенной мышцы	0	4
3 Верхняя энтезопатия наружной боковой связки	9	19
4 Нижняя энтезопатия наружной боковой связки	9	21
5 Тендинит сухожилий латеральной группы мышц задней поверхности бедра	2	4
6 Энтезопатия латеральной головки икроножной мышцы	3	5
<b>Всего:</b>	<b>31</b>	<b>62</b>

Таблица 2  
Сопутствующие заболевания у больных с гонартрозом и пациентов поликлиники

Сопутствующие заболевания	Заболеваемость				Отношение
	все пациенты		больные гонартрозом		
	n	%	n	%	
Жировая дистрофия печени	351	2,9	15	8,3	2,9
Старческая катаракта	2562	21,4	87	48,3	2,3
Ожирение	1341	11,2	38	21,1	1,9
Болезни с повышенным АД	2875	24,0	82	45,5	2,0
ИБС	5621	46,9	168	93,3	2,1
Камни почек	453	3,8	12	6,7	1,8
Холецистит	2801	23,4	72	40,0	1,7
Доброкачественная дисплазия молочной железы	1657	13,8	42	23,3	1,7
Цереброваскулярные болезни	3221	26,9	59	32,8	1,2
Желчнокаменная болезнь	573	4,8	14	7,8	1,6
Язвенная болезнь желудка	179	1,5	5	2,8	1,9
Болезни щитовидной железы	2315	19,3	39	21,7	1,1
Гастрит и гастродуоденит	4322	36,1	72	40,0	1,1
Глаукома	460	3,8	8	4,4	1,1
Сахарный диабет	1354	11,3	8	4,4	0,4
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	702	5,8	3	1,7	0,3
Всего	30 787	257,0	724	402,2	1,6

у пациентов поликлиники в 1,6 раза, а жировая дистрофия печени, старческая катаракта, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца более чем в 2 раза.

Анализируя полученные данные, необходимо отметить субъективный фактор врачей при заполнении статистических талонов заболеваемости — знание тех или иных нозологических форм, активности врача в их диагностике и желании статистического учета.

Заболеваемость остеоартрозом в 2006 г. составила 6,6%, что соответствует данным литературы: 6,4–12% [1,2,11,13]. Невысокая заболеваемость остеоартрозом, возможно, связана с тем, что в данной работе она оценивалась по

обращаемости пациентов, а не выявлялась активно. Обращает внимание факт диагностики остеоартроза у 2 больных в возрастной группе 20–29 лет с характерными клиническими и рентгенологическими признаками.

Соотношение мужчин и женщин среди больных остеоартрозом соответствует литературным данным. Наиболее наглядно соотношение 1:3,4 в группе сочетанной формы заболевания, так как в данную группу вошли женщины с узелковой формой полиостеоартроза межфаланговых суставов кистей рук.

Обращает внимание снижение заболеваемости остеоартрозом в группе 90–99-летних, возможно, связанное с меньшей обращаемостью этих больных в поликлинику, так как они наблюдаются преимущественно на дому. Однако можно при этом отметить и другой момент. Вопросы этиологии и патогенеза остеоартроза еще полностью не изучены. Будучи производными мезенхимных элементов и имея отношение к системе соединительной ткани с ее многообразными функциями (трофической, защитной, опорной), суставы представляют часть организма и поэтому реагируют на различные изменения и патологические состояния — обменные, эндокринные, нейротрофические, иммунные. К развитию и течению остеоартроза следует подходить с учетом жизнедеятельности целостного организма и рассматривать его не как местный патологический процесс в суставах, а как заболевание, при котором играют роль наследственность, конституционная неполноценность соединительной ткани, а также раннее старение. Меньшее наличие остеоартроза у старых людей можно объяснить их хорошей толерантностью к возрастным дегенеративным процессам как в суставах, так и, возможно, в других тканях, что позволяет им дожить до преклонных лет.

При остеоартрозе отмечается сочетанное поражение параартикулярных тканей. Медиальный отдел коленного сустава при гонартрозе страдал в 2 раза чаще, причем при обострении остеоартроза патология медиальных структур коленного сустава возрастала в 2,9 раза, характеризовалась болью при движении и болезненностью при пальпации и во многом определяла клинику артрита. Можно предположить, что

механизм поражения медиальных околоуставных тканей состоит в поражении внутрисуставных структур — повреждение медиального мениска при ультразвуковом исследовании сустава определяется значительно чаще [4].

Знание многообразия поражений параартикулярных тканей коленного сустава, их качественная оценка и выраженность при обострении гонартроза позволяют улучшить диагностику и терапию остеоартроза как общую, так и особенно местную, когда более целенаправленное воздействие приобретает локальная терапия в зонах поражения, прежде всего медиальной части связочно-мышечно-фасциального аппарата коленного сустава, как на сам сустав, так и параартикулярный аппарат.

Данная работа подтвердила представление об остеоартрозе как о «заболевании накопления» в пожилом и старческом возрасте. Если рассматривать больных остеоартрозом как более пожилую группу (средний возраст — 69,1 года) в сравнении со всеми пациентами поликлиники (средний возраст 53,2 года), то можно отметить (см. табл. 2), что при увеличении возраста в 1,3 раза количество сопутствующих заболеваний увеличилось в 1,6 раза, что говорит о прогрессирующем темпе нарастания заболеваемости различной нозологией в пожилом возрасте.

Парестезии нижних конечностей при атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатии, сердечная недостаточность при гипертонической болезни и ИБС, атеросклероз сосудов нижних конечностей существенно влияли на суставной болевой синдром при остеоартрозе. Многообразие форм и высокая частота параартикулярной патологии и сопутствующие заболевания у больных остеоартрозом диктуют необходимость их учета при оценке болевого синдрома. Полиморбидный генез болевого синдрома при остеоартрозе складывается из внутрисуставной, околоуставной и внесуставной (связанной с сопутствующими заболеваниями) боли. Можно предположить, что любая боль может быть интра-, пара- и экстраорганной, зависящей от сопутствующего поражения других органов.

В целом остеоартроз — заболевание преимущественно лиц пожилого и старческого возраста, когда количество сопутствующих заболеваний максимально велико. Это определяет трудность диагностики и осложняет терапию остеоартроза в условиях полипрагмазии, когда переносимость лекарственных препаратов и лечебных физических факторов снижена в связи с возрастными изменениями жизненно важных органов [3,6]. Все это предполагает необходимость разработки принципов индивидуального подхода к лечению больных с болезнями суставов с коррекцией общей терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Л.И. Эпидемиологические основы остеоартроза: методология, распространенность, факторы риска в этнических неоднородных группах населения России и фармакотерапия. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2000.
2. Беневоленская Л.И., Бржезовский М.М. Эпидемиология ревматических болезней. АМН СССР. М.: Медицина; 1988. 151-193.
3. Дворецкий Л.И. Ятрогения в гериатрии. Клиническая геронтология. 1997; 4: 3-10.
4. Долгова И.В. Новые ультразвуковые технологии в диагностике поврежденной коленной сустава. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2002.
5. Доэрти М., Доэрти Дж. Клиническая диагностика болезней суставов. Пер. с англ. А.Г. Матвейкова. Минск: Тивали; 1993. 144.
6. Заболотных И.И., Заболотных В.А. Болезни суставов в пожилом возрасте. СПб.: Петрополис; 2000. 3-46.
7. Насонова В.А. Диагностика и лечение больных пожилого возраста, страдающих манифестным остеоартрозом. Русск. мед. журнал. 2001; 9 (3-4): 157-160.
8. Насонова В.А., Фоломеева О.М. Медико-социальные проблемы хронических заболеваний суставов и позвоночника. Тер. арх. 2000; 72 (5): 5-8.
9. Цурко В.В. Остеоартроз: проблема гериатрии. М.: Ньюдиамед, 2004. 136.
10. Altman R.D. et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Arthritis & Rheumatism. 1991; 34: 505-514.
11. Hochberg M.C. Epidemiologic consideration in the primary prevention of osteoarthritis. J. Rheumatol. 1991; 18: 1438-1440.
12. Priolo F. Bone and Joint Imaging in Rheumatic and Orthopedic Diseases. Milan: GPAnet S.r.l. Via Agudio, 2002. 59-182.
13. Scott J. et al. Epidemiology and Economic Consequences of Osteoarthritis. Osteoarthritis, 1999. 22-38.

Поступила 20. 01.2008



## СКРЫТОЕ ПОРАЖЕНИЕ МИОКАРДА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ У ПОЖИЛЫХ

М.Я. Красносельский\*, М.З. Братанова\*\*, Е.В. Кошкина\*\*,  
Е.И. Шмидт\*\*, В.В. Цурко\*\*\*

\* Московский государственный медико-стоматологический университет,

\*\* Городская клиническая больница № 67, Москва,

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

Обследовано 20 пожилых больных с ревматоидным артритом с целью диагностировать у них скрытое поражение миокарда с помощью тканевой доплерографии. Скорость систолического и раннего диастолического пика у больных оказалась диффузно снижена, что может свидетельствовать о латентном ревматоидном поражении миокарда. Между показателями этой скорости и маркерами активности системного воспаления у больных обнаружена корреляционная связь.

*Ключевые слова: ревматоидный артрит, доплерография, воспаление в миокарде, пожилой возраст*

*Key words: aged, myocardium, atrophic arthritis*

Несмотря на успехи в лечении ревматоидного артрита (достижение длительных ремиссий, репарации костной эрозии под действием базисной и антицитокиновой терапии), летальность больных с ревматоидным артритом (далее – артритом) выше, чем в общей популяции [6,10]. В структуре летальности главное место занимают сердечно-сосудистые заболевания: внезапная смерть, хроническая сердечная недостаточность, при этом возраст умерших от артрита в среднем на 2,5–5 года меньше, чем в общей популяции умерших от сердечно-сосудистых заболеваний [8,9]. Одной из причин увеличения сердечно-сосудистой смертности больных с артритом является воспалительное поражение миокарда, которое по данным морфологических исследований встречается в 30–70% случаев [1,7]. Однако клинически миокардит у них проявляется крайне редко (менее чем в 5% случаев) [7]. В связи с латентным течением мио-

кардита и частым наличием его при патологическом исследовании S. Corrao et al. предложили термин «бессимптомное ревматоидное поражение сердца» [5].

Таким образом, ранняя диагностика бессимптомного ревматоидного поражения миокарда весьма актуальна в современной ревматологии. В настоящее время разработан метод тканевой доплерографии миокарда (далее – доплерографии), позволяющий количественно анализировать скоростные показатели движения стенки, деформацию ткани миокарда во время систолы и диастолы и скорость деформации, что можно использовать для определения скрытых нарушений сокращения и расслабления миокарда [11].

Целью исследования была диагностика бессимптомного поражения миокарда у больных с ревматоидным артритом с помощью доплерографии.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

В исследование были включены 20 больных с достоверным ревматоидным артритом (в возрасте от 58 до 70 лет, в среднем —  $65,4 \pm 7,1$ ; все — женщины). Диагноз артрита устанавливался согласно критериям Американской ревматологической ассоциации, 1987. Продолжительность болезни в среднем составила  $6,4 \pm 3,4$  года (от 1 года до 15 лет).

Критерием исключения были: наличие любой формы ишемической болезни сердца, что устанавливалось клинически и с помощью дополнительных методов исследования; блокада одной из ножек пучка Гиса по данным ЭКГ; клинически значимая сердечная недостаточность (NYHA, II–IV ФК); пороки сердца; хроническая обструктивная болезнь легких; онкологическая патология (в том числе в анамнезе).

Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1. Как видно из таблицы, в исследование были включены больные с различным течением артрита. Преобладали больные с артритом умеренной и выраженной степени активности. Все больные получали нестероидные противовоспалительные средства. Ни один пациент не получал кортикостероиды и базисные препараты на время включения в исследование.

Контрольную группу составили 17 здоровых добровольцев (все женщины, в возрасте 55–67 лет, в среднем —  $64,2 \pm 7$  лет).

В стационаре проводили общепринятое лабораторно-инструментальное обследование больных (в том числе определение ревматоидного фактора, циркулирующих иммунных комплексов, С-реактивного белка, рентгенография кистей). У пациентов основной группы определяли маркеры некроза мио-

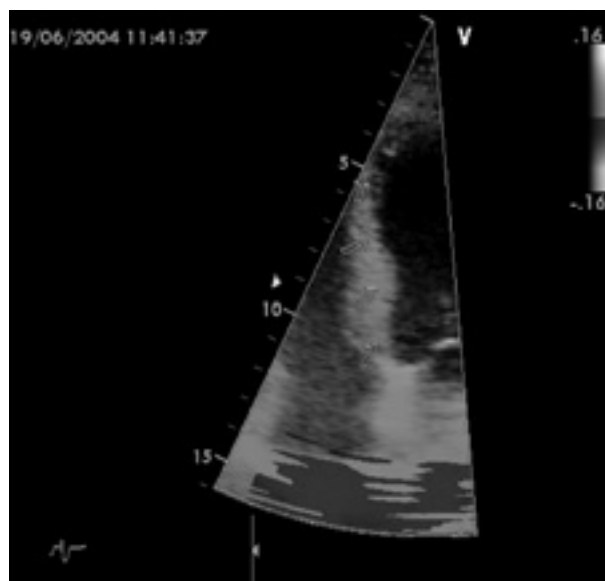


Рис. 1. Эхокардиограмма в режиме тканевой доплерографии межжелудочковой перегородки (окончание диастолы). Стрелки — уровень измерения показателей.

карда: кардиальный тропонин-Т, МВ-фракцию креатинфосфокиназы, белок — переносчик жирных кислот.

Больным и здоровым проводили эхокардиографическое исследование стандартное в режиме тканевой доплерографии (аппарат GE Vivid 7, США): после выведения четырехкамерной позиции из апикального доступа уменьшали область сканирования (для повышения частоты кадров в минуту более 200); в том же режиме регистрировались межжелудочковая перегородка, передняя, боковая и задняя стенка левого желудочка. Показатели оценивались на базальном уровне, на уровне верхней, средней и нижней трети стенки левого желудочка (рис. 1).

При анализе доплерографии рассчитывались скорость систолического пика и два диастолических, соответствующих раннему (Е) и позднему (А) наполнению желудочков (рис. 2).

Эхокардиографическое исследование с доплерографией проводили в первые дни после поступления больных в стационар до существенного изменения лечебной тактики: назначения базисных препаратов, системных кортикостероидов, внутрисуставной инъекции кортикостероидов.

Статистическую обработку данных исследования проводили с помощью программы «STATISTICA 5.5». Использовались критерий Колмогорова-Смирнова для оценки статистической значимости отличия при сравнении показателя двух независимых групп; критерий Spearman для корреляционного анализа.

Таблица 1

**Клиническая характеристика больных ревматоидным артритом**

Клинические параметры	Число больных
Ревматоидный фактор:	
серопозитивный	16
серонегативный	4
Стадия:	
II	5
III	8
IV	7
Степень активности:	
I	4
II	9
III	7



Рис. 2. Кривая скорости движения стенки (межжелудочковая перегородка, верхняя треть). S – систолический пик, E – ранний, A – поздний диастолический пик.

Во всех измерениях за показатель среднего взята средняя арифметическая, за показатель разброса – стандартное отклонение.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследования сравнивались показатели доплерографии больных и здоровых (табл. 2, 3). При анализе систолического пика оказалось, что его скорость как у здоровых, так и у больных снижается от базального отдела к верхушке. При этом у больных выявлено достоверное снижение скорости систолического пика на всех стенках и всех уровнях измерения на 1–1,5 см/с (см. табл. 2).

Скорость раннего диастолического пика также была достоверно снижена (по модулю) у больных по сравнению со здоровыми на всех стенках, всех уровнях измерения (см. табл. 3). Скорость позднего диастолического пика достоверно не отличалась у больных и здоровых лиц.

Снижение скорости систолического и раннего диастолического пика при отсутствии изменений скорости позднего диастолического пика, возникающего в результате пассивного движения стенки вследствие наполнения левого желудочка кровью в фазу сокращения предсердий, подтверждает предположение о скрытом нарушении функции миокарда. При этом следует подчеркнуть, что у больных диффузно нару-

шенная кинетика стенки сердца может отражать диффузный патологический процесс в миокарде.

Для уточнения возможных причин нарушения скорости движения стенки миокарда проведен корреляционный анализ между показателя-

Таблица 2

Скорость систолического пика, см/с

Уровень измерения	Больные, n = 22	Здоровые, n = 20	P	
МЖП	1	5,1 ± 1,4	6,1 ± 1,5	0,012
	2	3,9 ± 1,2	4,8 ± 1,6	0,012
	3	2,7 ± 1,2	3,7 ± 1,7	0,021
	4	1,1 ± 0,9	1,8 ± 1,2	0,042
Боковая стенка	1	5,2 ± 1,3	6,6 ± 1,7	0,011
	2	4,4 ± 1,4	5,5 ± 2,0	0,010
	3	3,4 ± 1,8	4,8 ± 2,1	0,027
	4	1,9 ± 1,2	3,6 ± 2,3	0,030
Передняя стенка	1	4,8 ± 1,3	6,3 ± 1,6	0,012
	2	4,1 ± 1,2	4,8 ± 1,5	0,034
	3	2,8 ± 1,4	3,7 ± 1,5	0,029
	4	1,4 ± 0,6	2,0 ± 1,4	0,043
Задняя стенка	1	5,2 ± 1,6	6,6 ± 1,9	0,008
	2	4,4 ± 1,4	5,4 ± 2,2	0,024
	3	3,9 ± 1,2	4,5 ± 2,5	0,035
	4	1,9 ± 1,5	2,8 ± 2,1	0,017

Примечание. В табл. 2–7: 1 – базальный уровень, 2 – верхняя треть, 3 – средняя треть, 4 – нижняя треть. В табл. 2–3 МЖП – межжелудочковая перегородка.

Таблица 3

Скорость раннего диастолического пика, см/с

Уровень измерения		Больные, n = 22	Здоровые, n = 20	Р
МЖП	1	-7,8 ± 1,6	-8,9 ± 2,6	0,009
	2	-6,4 ± 1,5	-7,7 ± 2,4	0,017
	3	-4,3 ± 1,8	-5,5 ± 2,3	0,019
	4	-2,0 ± 1,1	-2,8 ± 2,2	0,036
Боковая стенка	1	-8,5 ± 2,1	-9,8 ± 2,6	0,004
	2	-7,0 ± 1,9	-8,6 ± 3,1	0,007
	3	-4,4 ± 1,4	-6,5 ± 3,4	0,009
	4	-2,3 ± 1,2	-4,1 ± 2,8	0,023
Передняя стенка	1	-7,5 ± 1,8	-9,0 ± 2,8	0,011
	2	-6,5 ± 1,8	-7,5 ± 2,5	0,025
	3	-4,4 ± 1,4	-5,3 ± 2,3	0,022
	4	-1,9 ± 1,4	-2,7 ± 1,7	0,031
Задняя стенка	1	-8,1 ± 2,0	-9,8 ± 2,1	0,005
	2	-6,7 ± 2,6	-8,3 ± 3,0	0,022
	3	-5,0 ± 2,1	-6,8 ± 3,1	0,023
	4	-2,0 ± 1,6	-3,5 ± 2,6	0,018

ми доплерографии миокарда и маркерами активности системного воспаления.

Выявленная связь между уровнем РОЭ, С-реактивного белка и некоторыми показателями тканевой доплерографии миокарда на разных стенках левого желудочка у больных подтверждает связь доплерографически диффузного поражения миокарда и провоспалительной активности.

Следует отметить, что у больных ни в одном случае не был повышен уровень маркеров некроза миокарда, дилатации камер сердца и снижения фракции выброса менее 55% при стандартном эхокардиографическом исследовании.

В исследовании показано, что у больных артритом по сравнению со здоровыми снижается скорость систолического и раннего диастолического пика, что может свидетельствовать о скрытом нарушении сократимости миокарда и ранней его релаксации, которое у больных с острым коронарным синдромом без подъема ST имеет диффузный характер – показатели доплерографии снижены на всех стенках и на всех уровнях измерения. В настоящем исследовании связь между показателями тканевой доплерографии миокарда и маркерами воспаления (РОЭ и С-реактивный белок) свидетельствует о связи поражения миокарда с системным воспалением у больных ревматоидным артритом (табл. 4–7).

К диффузному повреждению миокарда может приводить миокардит, частый при высокой

активности артрита [1], и воздействие на миокард провоспалительных цитокинов, продуцируемых в большом количестве у больных с умеренной и высокой активностью артрита [2].

У больных в настоящем исследовании не было выявлено критериев миокардита как клинических (отсутствие признаков сердечной недостаточности, кардиомегалии), так и лабораторно-инструментальных (нормальный ритм сердца, отсутствие нарушений проводимости, дилатации камер сердца, нормальная сократимость левого желудочка, отсутствие повышения маркеров некроза миокарда, в том числе весьма чувствительных – белка – переносчика жирных кислот и кардиального тропонина-Т), и вероятность ревматоидного миокардита весьма низка. Поэтому в качестве возможной причины скрытых нарушений сократимости миокарда более вероятно воздействие провоспалительных цито-

Таблица 4

Корреляционный анализ показателей доплерографии межжелудочковой перегородки с маркерами воспалительной активности

Показатель	Корреляция с РОЭ		Корреляция с С-реактивным белком		
	г	р	г	р	
S:	1	-0,35	0,020	-0,40	0,015
	2	-0,30	0,032	-0,38	0,023
	3	-0,09	0,17	-0,12	0,19
	4	-0,12	0,09	-0,06	0,17
E:	1	0,48	0,01	0,38	0,028
	2	0,42	0,031	0,39	0,037
	3	0,08	0,19	0,09	0,18
	4	0,29	0,051	0,21	0,063

Примечание. В табл. 4–7 S – скорость систолического пика, E – скорость диастолического пика; г – коэффициент корреляции.

Таблица 5

Корреляционный анализ показателей доплерографии боковой стенки с маркерами активности

Показатель	РОЭ		С-реактивный белок		
	г	р	г	р	
S:	1	-0,34	0,044	-0,43	0,014
	2	-0,21	0,056	-0,46	0,028
	3	-0,08	0,16	-0,28	0,042
	4	-0,11	0,12	-0,09	0,19
E:	1	0,28	0,032	0,31	0,030
	2	0,24	0,053	0,34	0,033
	3	0,07	0,17	0,19	0,28
	4	0,15	0,092	0,13	0,079

Таблица 6  
Корреляционный анализ показателей доплерографии передней стенки с маркерами активности

Показатель	РОЭ		С-реактивный белок		
	г	р	г	р	
S:	1	-0,31	0,025	-0,45	0,018
	2	-0,29	0,029	-0,40	0,020
	3	-0,14	0,17	-0,30	0,046
	4	0,05	0,26	-0,17	0,18
E:	1	0,38	0,034	0,38	0,021
	2	0,38	0,017	0,37	0,032
	3	0,12	0,14	0,15	0,19
	4	0,18	0,067	0,11	0,09

Таблица 7  
Корреляционный анализ показателей доплерографии задней стенки с маркерами активности

Показатель	РОЭ		С-реактивный белок		
	г	р	г	р	
S:	1	-0,35	0,019	-0,44	0,013
	2	-0,29	0,041	-0,45	0,010
	3	-0,17	0,11	-0,34	0,026
	4	-0,11	0,19	-0,20	0,037
E:	1	0,33	0,015	0,38	0,022
	2	0,34	0,025	0,31	0,039
	3	0,25	0,058	0,19	0,11
	4	0,20	0,088	0,10	0,098

кинов, и прежде всего фактора некроза опухоли- $\alpha$ , на миокард.

В экспериментах на животных и культуре клеток показано, что фактор некроза опухоли- $\alpha$  способствует нарушению сократимости миокарда, активирует апоптоз кардиомиоцитов [4,12]. Так, В. Bozkurt et al. показали, что непрерывная инфузия низких доз этого фактора в течение 15 дней крысам приводит к прогрессирующему снижению сократимости миокарда и ремоделированию сердечной мышцы, сопровождаясь деградацией коллагена, гипертрофией кардиомиоцитов, дилатацией левого желудочка. После отмены этого фактора насосная функция левого желудочка улучшалась, но ремоделирование миокарда сохранялось [4]. В связи с этим скрытое диффузное снижение сократимости и энергозависимого расслабления миокарда у больных в нашем исследовании может быть связано с воздействием высокой концентрации фактора некроза опухоли- $\alpha$  на миокард.

Кроме того, активация системного воспаления при артрите может приводить к раннему

развитию и агрессивному течению атеросклероза [12]. Поскольку в основной группе были пожилые пациенты, нельзя исключить, что выявленные нами скрытые изменения систолической и диастолической функции связаны с многосудистым поражением коронарных артерий, несмотря на отсутствие ишемических изменений при суточном мониторинге ЭКГ и стресс-эхокардиографическом исследовании.

## ВЫВОДЫ

1. Скорость систолического и раннего диастолического пика у больных ревматоидным артритом диффузно снижены.

2. Между показателями тканевой доплерографии (скорость систолического и раннего диастолического пика) и маркерами активности системного воспаления имеет место корреляционная связь, что отражает участие воспаления в бессимптомном диффузном поражении миокарда при ревматоидном артрите.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Копьева Т.Н. Патология ревматоидного артрита. М.: Медицина, 1980. 208.
2. Насонов Е.Л. Фактор некроза опухоли-альфа – новая мишень для противовоспалительной терапии ревматоидного артрита. Русский медицинский журнал. 2000; 8 (17): 718-722.
3. Сигидин Я.А., Лукина Г.В. Ревматоидный артрит. М.: Анко, 2001. 328.
4. Bozkurt B., Kribbs S.B., Clubb F.J. et al. Pathophysiological relevant concentrations of tumor necrosis factor-alpha provokes progressive left ventricular dysfunction and remodeling in rats. Circulation, 1998; 97: 1382-1391.
5. Corrao S., Salli L., Arnone S. et al. Cardiac involvement in rheumatoid arthritis: evidence of silent rheumatoid heart disease. Eur. Heart J. 1995; 16 (2): 253-256.
6. Gordon P., West J., Jones H., Gibson T. A 10 year prospective follow-up of patients with rheumatoid arthritis 1986-96. J. Rheumatol. 2001; 28 (11): 2409-2415.
7. Iverson M., Pomerance A. Cardiac involvement in rheumatoid disease. Clin. Rheum. Dis. 1977; 3 (3): 467-500.
8. Myllykangas-Luosujarvi R.A., Aho K., Isomaki H.A. Mortality in rheumatoid arthritis. Semin. Arthritis Rheum. 1995 Dec; 25 (3): 193-202.
9. Naz S.M., Symmons D.P. Mortality in established rheumatoid arthritis. Best Pract. Res. Clin. Rheumatology. 2007; 21 (5): 871-883.
10. Riise T., Jacobsen B.K., Gran J.T. Total mortality is increased in rheumatoid arthritis. A 17-year prospective study. Clin. Rheumatol. 2001; 20 (2): 123-127.
11. Sanderson J.E., Wang M., Yu C.M. Tissue Doppler imaging for predicting outcome in patients with cardiovascular disease. Curr. Opin. Cardiol. 2004 Sep; 19 (5): 458-463.
12. Szekanecz Z., Kerekes G., Der H. et al. Accelerated atherosclerosis in rheumatoid arthritis. Ann. N.Y. Acad. Sci. 2007; 1108: 349-358.

Поступила 21.01.2008

## РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ПРИ АТРОФИИ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ ЧАСТИ ЧЕЛЮСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПЕНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

М.В. Козлова, А.М. Панин, А.М. Мкртумян

*Московский государственный медико-стоматологический университет*

**У 60 пациентов старшей возрастной группы с сопутствующей патологией перед дентальной имплантацией или реконструктивными остеопластическими операциями исследовали костную ткань и определяли наличие остеопенического синдрома. Из зоны планируемого оперативного вмешательства брали костную ткань и проводили гистоморфометрическое исследование. Оказалось, что степень атрофии альвеолярной части челюсти находится в прямой зависимости от фазы остеопенического синдрома. Качество челюстных костей можно оценивать только с помощью гистоморфометрии.**

*Ключевые слова: остеопения, ремоделирование, атрофия альвеолярной части челюстей*

*Key words: jaw-bone, endosseal implants, paradontitis a osteoporosis, septum alveolare*

Увеличение продолжительности жизни к концу XX в. привело к возрастанию абсолютной численности лиц старшей возрастной группы с преобладанием женщин, ведущих активный трудовой образ жизни [6,7]. Развивающаяся у них гипэстрогения обуславливает потерю костной массы не только за счет снижения минерального компонента, но и изменения белкового матрикса [2,3]. Поэтому, по данным И.О. Походенько-Чудаковой, Е.В. Дрожжа (2005), Р.Л. Стрюковой (2006), у женщин в постменопаузном периоде чаще отмечается вторичная адентия с различной выраженностью атрофии альвеолярной кости [10,12].

В то же время высокий уровень урбанизации привел к тому, что в молодом возрасте чаще развиваются различные эндокринопатии, характерные для пожилых и престарелых людей. В первую очередь поражаются щитовидная и пара-

щитовидные железы, островковый аппарат поджелудочной железы, гонады. Гормоны этих желез наряду со специфическим эффектом оказывают и выраженное влияние на фосфорно-кальциевый обмен, что вызывает несвоевременное наступление или отсутствие формирования пиковой костной массы и развитие остеопенического синдрома в старшей возрастной группе [1,5,8,11].

Некоторыми исследователями установлено и экспериментально подтверждено, что при системном остеопорозе происходит снижение минеральной плотности и высоты альвеолярной части челюстей, что способствует преждевременной потере зубов и атрофии челюстей [13,15,16].

По данным В.В. Поворознюк, И.П. Мазур [9], в альвеолярной кости процессы внутренней перестройки протекают более активно, чем в

осевом скелете и они высокочувствительны к гормональным регулирующим и контролирующим механизмам ремоделирования.

Об актуальности создания необходимого объема и прочности альвеолярной части челюстей свидетельствуют исследования зарубежных и отечественных авторов. При обследовании пациентов в возрасте от 45 до 90 лет атрофия беззубых челюстей служила противопоказанием к дентальной имплантации в 55–61% случаев [4,14].

В то же время высокий процент неудовлетворительных результатов лечения атрофии и деформации челюстей, несмотря на совершенствование техники реконструктивных остеопластических операций, требует изучения патогенеза нарушений ремоделирования в альвеолярном сегменте в зависимости от степени остеопенического синдрома. Определение данной зависимости и было целью нашего исследования.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клинике факультетской хирургической стоматологии и имплантологии проведен ретроспективный анализ пациентов, обратившихся за восстановлением зубных рядов дентальной имплантацией, в анамнезе которых были хронические заболевания щитовидной железы, сахарный диабет типа 2, а также постменопауза от 5 до 10 лет у женщин (60 человек). Рандомизация проводилась в зависимости от величины и ширины альвеолярной кости в области отсутствующих зубов по данным компьютерной томографии.

I группа, контрольная, – практически здоровые люди (10 человек в возрасте 40–50 лет) без атрофии альвеолярной кости.

II группа – 30 больных в возрасте 45–65 лет с атрофией альвеолярной кости до 5 мм.

III группа – 30 пациентов (45–65 лет) с атрофией альвеолярной кости свыше 5 мм.

Для диагностики остеопенического синдрома проводили двухфотонную рентгеновскую абсорбциометрию на денситометре Discovery W фирмы HOLOGIC в области поясничного отдела позвоночника (на уровне  $L_1$ – $L_{IV}$ ), шейки бедра (треугольник Варда) с исследованием денситограмм по T-критерию в единицах стандартного отклонения (SD). По рекомендации ВОЗ (1994), T-критерий – основополагающий для оценки остеопатии, его значения составляют: от –1 до –2,5 – остеопения, <–2,5 – остеопороз.

Об обменных процессах судили по биохимическим показателям крови:

1) содержанию провоспалительных интерлейкинов, фактора некроза опухоли,

2) активности кальцийрегулирующих гормонов: паратгормона и кальцитонина.

Во время дентальной имплантации или реконструктивной остеопластической операции из зоны исследования брали костный материал (губчатое и кортикальное вещество) размером до 0,5 мм, из которого после декальцинации изготовили гистологические препараты. Для количественной оценки изменений на тканевых срезах применялась полуавтоматическая компьютерная система из цифровой фотокамеры ДСМ-300 и оптического микроскопа Karl Zeiss Yena (Германия). Непосредственные измерения морфологических структур проводились с помощью специально разработанной программы, которая накапливала данные по каждому объекту и рассчитывала определенные параметры.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов I (контрольной) группы при клиническом и рентгенологическом обследовании ширина и высота альвеолярной кости была достаточна для установки дентальных имплантатов. У 60% лиц были спрогнозированы факторы риска метаболической остеопатии: у 40% из них – несбалансированное питание (не употребляли молочные продукты) и злоупотребление кофе (более 2 чашек в день), у 36% – гиподинамия, у 24% – недостаточная инсоляция и у 10% – прием антидепрессантов.

По данным денситометрии осевого скелета, у тестируемых определялось незначительное отклонение осевого скелета по T-критерию в поясничном отделе позвоночника  $L_{III}$ – $L_{IV}$  от –0,3 до –0,9 (предел нормы). Биохимические показатели крови находились в пределах контрольных значений. Следует отметить, что у пациентов при наличии факторов риска остеопенического синдрома во время операции имплантации отмечалось снижение минеральной плотности костной ткани.

Гистоморфометрические показатели представлены в табл. 1.

Гистологически определялось губчатое строение с наличием широких трабекул. На поверхности трабекул визуализировался ряд функционально не активных и уплощенных остеогенных клеток, что свидетельствовало о снижении остеогенеза, а также немногочисленные линии склеивания, расположенные далеко друг от дру-

Таблица 1

**Гистоморфометрические данные биоптатов альвеолярной части челюстей у пациентов I группы**

Параметры	Контрольная группа, n = 10
Объем костной ткани, %	24,0 ± 0,8
Объем остеоида, %	1,40 ± 0,07
Общий объем трабекул, %	1,00 ± 0,04
Общая резорбируемая поверхность трабекул, мкм	0,11 ± 0,06
Средняя ширина одной трабекулы, мкм	0,80 ± 0,03

га, редкие гиперхромные остециты соответствовали подавлению метаболических процессов.

Во II группу вошли пациенты с сопутствующей соматической патологией: увеличенной щитовидной железой (по данным УЗИ) без изменения гормональной функции; сахарным диабетом типа 2, находившиеся на диетотерапии, без фармакокоррекции; женщины в постменопаузе (5 лет). При стоматологическом обследовании отмечались включенные или концевые дефекты челюстей с незначительно выраженной атрофией альвеолярной части. На компьютерной томограмме нижней челюсти расстояние от нижнечелюстного канала до вершины альвеолярной части было до 5 мм. На верхней челюсти расстояние до дна верхнечелюстного синуса и полости носа также 5 мм.

При денситометрии у больных данной группы впервые выявлена системная остеопения. Т-критерий на уровне L<sub>III</sub>-L<sub>IV</sub> от -1,9 до -2,4 SD.

В крови отмечалось незначительное повышение концентрации ИЛ-1, уровень фактора некроза опухоли в 6 раз превышал контрольные значения. Активность паратгормона возросла на 128% (p ≤ 0,05), при этом показатели кальцитонина были в пределах нижней границы нормы. Биохимическая картина свидетельствовала о прогрессирующей декальцинации и деструкции костной ткани.

Показатели гистоморфометрического изучения биоптатов альвеолярной кости свидетельствовали о снижении костной массы и уменьшение ширины трабекул на 28% (табл. 2). На гистологических препаратах отмечалась убыль губчатого вещества, истончение костных трабекул, которые подвергались остеокластической ре-

зорбции. Гистологическая картина указывала на депрессию гистогенеза и активацию резорбции.

III группу составили больные с сопутствующими заболеваниями: гипер- и гипопункцией щитовидной железы, находящиеся на гормонзамещающей терапии; женщины в постменопаузе (более 10 лет) с фактором риска остеопороза — курение. В стоматологическом статусе отмечалась полная вторичная или частичная (с концевыми дефектами) адентия со значительной атрофией альвеолярной кости. На компьютерной томограмме нижней челюсти расстояние от нижнечелюстного канала до вершины альвеолярной кости было менее 5 мм. На верхней челюсти расстояние до дна верхнечелюстного синуса и полости носа также менее 5 мм.

При денситометрии у 80% исследуемых впервые установлен системный остеопороз. Снижение минеральной плотности костной ткани по Т-критерию в поясничном отделе позвоночника на уровне L<sub>I</sub>-L<sub>IV</sub> составило -3,3...-3,5 SD. Менее выраженные изменения определялись в области шейки бедра и треугольника Варда: -2,9...-3 SD.

В сыворотке крови — тенденция к повышению уровня провоспалительных интерлейкинов, концентрация фактора некроза опухоли в 8 раз превышала контрольные цифры, активность паратгормона возросла на 135% (p ≤ 0,05), а показатели кальцитонина соответствовали ниж-

Таблица 2

**Гистоморфометрические данные биоптатов альвеолярной части челюстей у пациентов I и II группы**

Параметры	I группа, n = 10	II группа, n = 15
Объем костной ткани, %	24,0 ± 0,8	17,4 ± 0,9 -27,5% p <sup>1</sup> < 0,002
Объем остеоида, %	1,40 ± 0,07	0,60 ± 0,02 -57% p <sup>1</sup> < 0,001
Общий объем трабекул, %	1,00 ± 0,04	0,80 ± 0,08
Общая резорбируемая поверхность трабекул, мкм	0,11 ± 0,06	0,31 ± 0,04 +182% p <sup>1</sup> < 0,05
Средняя ширина одной трабекулы, мкм	0,80 ± 0,03	0,40 ± 0,01 -50% p <sup>1</sup> < 0,001

Примечание. p<sup>1</sup> отражает уровень достоверности различий при сравнении средних значений соответствующих параметров в I и II группах.



Таблица 3  
Гистоморфометрические данные биоптатов альвеолярной части челюстей у пациентов трех групп

Параметры	I группа, n = 10	II группа, n = 15	III группа, n = 15
Объем костной ткани, %	24,0 ± 0,8	17,4 ± 0,9 -27,5% p <sup>1</sup> < 0,002	6,2 ± 0,08 -74% -64% p <sup>1</sup> < 0,001 p <sup>2</sup> < 0,002
Объем остеоида, %	1,40 ± 0,07	0,60 ± 0,02 -57% p <sup>1</sup> < 0,001	0,30 ± 0,03 -78,5% -50% p <sup>1</sup> < 0,001 p <sup>2</sup> < 0,001
Общий объем трабекул, %	1,00 ± 0,04	0,80 ± 0,08	0,20 ± 0,01 -80% p <sup>1</sup> < 0,001 -75% p <sup>2</sup> < 0,001
Общая резорбируемая поверхность трабекул, мкм	0,11 ± 0,06	0,31 ± 0,04 +182% p <sup>1</sup> < 0,05	0,52 ± 0,08 +372% +68% p <sup>1</sup> < 0,02 p <sup>2</sup> < 0,05
Средняя ширина одной трабекулы, мкм	0,80 ± 0,03	0,40 ± 0,01 -50% p <sup>1</sup> < 0,001	0,25 ± 0,01 -68,7% -37,5% p <sup>1</sup> < 0,001 p <sup>2</sup> < 0,001

Примечание. p<sup>1</sup> и p<sup>2</sup> отражают уровень достоверности различий при сравнении средних значений соответствующих параметров во всех трех группах.

ней границе нормы. Данная биохимическая картина свидетельствует об активации резорбции, нарушении ремоделирования с высоким уровнем обменных процессов.

Гистоморфометрические показатели представлены в табл. 3.

Гистологически определялось значительное утончение костных трабекул, которые теряли петлистое строение, отмечалось наличие феномена свободных трабекул – небольшие фрагменты костной ткани, утратившие связь с соседними. Гистологическая картина иллюстрирует преобладание резорбции, когда разрушение кости превалирует над ее образованием, что приводит к уменьшению костной массы и нарушению ее архитектоники.

## ВЫВОДЫ

1. У лиц старше 45 лет с частой эндокринной патологией (болезни щитовидных и паращитовидных желез, сахарный диабет) данные денситометрии и биохимические показатели костного обмена альвеолярной части челюсти свидетельствуют о дисбалансе ремоделирования с преобладанием резорбции.

2. Степень атрофии альвеолярной части соответствует определенной фазе остеопенического синдрома.

3. Качественные характеристики костного обмена альвеолярной части челюсти можно оценить только по гистоморфометрическим показателям.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Александровский Я.А. Сахарный диабет: эксперименты и гипотезы. Избранные главы. М.; 2005. 219.
2. Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. 524.
3. Григорян О.Р., Себко Т.В., Мешкова И.П. Проблемы менопаузального периода и заместительная гормональная терапия у женщин с сахарным диабетом 2 типа. Проблемы репродукции. 1998; 5: 69-75.
4. Кандейкина Н.В. Определение показаний к дентальной имплантации у лиц пожилого возраста с полным отсутствием зубов. Труды VI съезда Стоматологической ассоциации России. М.; 2000. 365-366.
5. Кривцова Л.А. и соавт. Фосфорно-кальциевый обмен при сахарном диабете у детей. Педиатрия. 2004; 4: 37-41.
6. Маличенко С.Б. Роль кальция и витамина D в развитии патологии сердечно-сосудистой и костной системы у пожилых. Лечащий врач. 2000; 5-6: 18-23.
7. Маличенко С.Б. Первичный остеопороз. Русский медицинский журнал. 2004; 7: 483-488.
8. Мкртумян А.М. Оценка состояния костной ткани у больных сахарным диабетом. Остеопороз и остеопатия. 2000; 1: 27-30.
9. Поворожник В.В., Мазур И.П. Остеопороз и заболевания пародонта. Пародонтология 2005; 3: 14-19.
10. Походенько-Чудакова И.О., Дрожжа Е.В. Обоснование для разработки новых систем прогнозирования результатов дентальной имплантации. 2005.
11. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. Изд. 2-е, перераб., доп., М.: Изд-ль Можеев, 2000. 195.
12. Стрюкова Р.Л. Клинико-диагностические особенности течения стоматологических заболеваний у женщин в перименопаузе. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Московский государственный медико-стоматологический университет, 2006. 23.
13. Jiang G., Matsumoto H., Fujii A. Mandible bone loss in osteoporosis rats. J. Bone Miner Metab. 2003; 21 (6): 388-395.
14. Oikarinen K., Raustia A.M., Hartikainen M. General and local contraindications for endosseal implants – an epidemiological panoramic radiographic study in 65 year old subjects. Community Dent. Oral Epidemiol. 1995; 23: 114-118.
15. Pluskiewicz W., Drozdowska B., Dilling M. et al. Longitudinal densitometry and radiographic changes of the mandible versus changes in other skeletal sites. Osteoporos. Int. 2007; 18 (Suppl 1): 36.
16. Straka Michal. Parodontitis a osteoporosis. Progresdent. 2001; 2: 6-8.

Поступила 20.11.2006

ЛЕКЦИЯ

УДК 616.72 – 002.77

**КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РАННЕЙ СТАДИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА**

**Т.К. Логинова**

*Российский государственный медицинский университет*

*Ключевые слова: ревматоидный артрит, ранняя стадия, клинические и лабораторно-инструментальные признаки*  
*Key words: arthritis chronica, early period*

Ранний ревматоидный артрит является условно выделенной клинико-патогенетической стадией болезни, характеризующейся развитием синовита, антигенспецифической активацией CD4<sup>+</sup>-Т-лимфоцитов, гиперпродукцией провоспалительных и недостаточной выработкой противовоспалительных цитокинов (Насонов Е.Л., Чичасова Н.В., 1999; Feldmann M. et al., 1996).

Ревматоидный артрит – одно из наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний. Частота его в популяции составляет от 0,6 до 1,3%, а у близких родственников до 3–5% (Silman A.J., Hochberg M.C., 1993; Мазуров В.И., Лиля А.М., 2000).

В последние 10–15 лет изменилось представление о ревматоидном артрите (далее – артрите) как о заболевании с «хорошим прогнозом». По данным эпидемиологических исследований, частота сердечно-сосудистых событий у пациентов с артритом в 3,96 раза выше, чем в популяции (Del Rincom I.D. et al., 2001; Kitas G.D., Erb N., 2003).

Анализ 5-летнего наблюдения 2 млн пациентов с остеоартритом, ревматоидным артритом и больных без патологии суставов показал, что сердечно-сосудистая летальность у больных с артритом на 30–60% выше, чем у остальных наблюдавшихся (Watson D.J. et al., 2003).

У 71,4% больных артритом выявлены различные кардиоваскулярные нарушения, более выраженные при высокой активности заболевания (Шостак Н.А. и соавт., 2002).

В последние годы активно обсуждается концепция ускоренного развития атеросклероза как одного из значимых компонентов метаболического синдрома при артрите. Это объясняется аутоиммунными механизмами, лежащими в основе этих заболеваний (Libby P. et al., 2002; Seriole B. et al., 2003).

Более того, некоторые авторы рассматривают метаболический синдром как следствие субклинического иммунного воспаления (Pasceri V., Yeh E.T.H., 1999; Das U.N., 2002; Sattar N. et al., 2003).

Продолжительность раннего периода, по данным разных авторов, варьирует от 3 мес до 2–5 лет (Aletaha D. et al., 2002). Однако в последнее время многие исследователи полагают, что ранним артритом следует считать продолжительность заболевания в течение года. Наиболее трудным в диагностическом плане является период первых 3 мес заболевания, который нередко отличается атипичной симптоматикой или имеет субклиническое течение (Brown A.N., 2003).

Установлено, что именно ранний период играет решающую роль в развитии и прогрессиро-

вании артрита. В это время его течение нередко бывает особенно агрессивным, однако обратимость патологических проявлений существенно выше, так как окончательно еще не сложились основные аутоиммунные механизмы болезни (Machold K.P. et al., 1998; Breedreld F.C., 1998).

Основой патогенеза артрита является сложное сочетание генетически детерминированных и приобретенных дефектов иммунорегуляторных механизмов, ограничивающих патологическую активацию иммунной системы в ответ на потенциально патогенные, а нередко и физиологические стимулы (Сигидин Я.А., Лукина Г.В., 2001; Eigababawy H.D., Lipsky P.E., 2002). Ранний период заболевания характеризуется выраженной активацией лимфоцитов периферической крови и синовиальной жидкости. В периферической крови больных происходит активация Th2-лимфоцитов, в синовиальной жидкости преобладает активация Th1-лимфоцитов (Kusaba M. et al., 1998.; Breedweld F.C., 1998).

В синовиальной ткани возрастает уровень активированных CD4<sup>+</sup>-Т-лимфоцитов и цитокинов макрофагального происхождения, провоспалительная и деструктивная активность которых играет решающую роль в поражении суставов.

Интенсивный синтез антител в периферической крови с образованием иммунных комплексов вызван В-клеточной активацией (Артемко Н.А., Сизякина А. П., 1998; Полосухина Е.П. и соавт., 2001).

При артрите достаточно подробно изучена экспрессия лишь отдельных дифференцировочных антигенов, особенно это касается раннего артрита (Markeljevic J. et al., 1991; Macey M.C. et al., 1993; Schmidt D. et al., 1996).

Образование комплекса активных антигенных пептидов и молекул HLA с главным рецептором антигена Т-лимфоцита является сигналом, «запускающим» иммунную реакцию. При этом происходит выработка большого количества цитокинов. Наибольшее значение при артрите имеет фактор некроза опухоли, интерлейкины-1, -2, -6, интерферон- $\gamma$  и др. (Aho K. et al., 1994; Van Veenwen M.A. et al., 1995; Feldman M. et al., 1996; Panayi G. S., 1997).

При артрите на поверхности иммунокомпетентных клеток появляются молекулы адгезии. Они играют важную роль во взаимодействии клеток друг с другом, а также с клетками эндотелия и окружающего матрикса (Isomaki P. et al., 1997). К клеточным молекулам адгезии относятся селектины, интегрины и иммуноглобулины (Ярилин А.А., 1999). Среди рецепторов интегринов, присутствующих на поверхности лимфоцитов, важную роль играют ICAM-1, -2, -3. ICAM-1 экспрессируется под влиянием IL-1, фактора некроза опухоли- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ . Однако роль этих рецепторов при раннем артрите не изучена, а в клинически выраженной стадии – противоречива. Так, в периферической крови ряд авторов обнаруживали повышенную экспрессию ICAM-1 лимфоцитами (Mason J. C. et al., 1993; Carthy D. et al., 2002), другие – пониженную (Macey M.C. et al., 1993). В синовиальной оболочке экспрессия лимфоцитами ICAM-1, ICAM-3 повышена (Eigabalawy H. et al., 1996). Роль активационных антигенов в возникновении и развитии аутоиммунного процесса при артрите имеет большое значение. Необходимы дальнейшие исследования начальной фазы заболевания.

**Апоптоз в патогенезе ревматоидного артрита.** Апоптоз, или запрограммированная гибель клетки, является процессом, при котором внутренние и внешние факторы, активируя генетическую программу, приводят клетку к гибели и эффективному удалению (Ярилин А.А., 1998).

Выделяют три фазы апоптоза (Husunuma T. et al., 1998):

- 1) индукторная, или фаза инициации, вызываемая различными факторами повреждения;
- 2) эффекторная, или митохондриальная, фаза (повреждение наружной и внутренней мембраны митохондрий);
- 3) фаза деградации с активацией нуклеаз, протеаз и каспаз апоптогенными факторами.

Апоптоз может индуцироваться некоторыми цитокинами, прежде всего фактором некроза опухоли- $\alpha$  (Kobayashi T. et al., 1999; Bharat B., 2000). Ингибиторами апоптоза являются ряд вирусных белков, факторы роста и др. (Schwartz L.M., Osborne B.A., 1993; Schirmer M. и соавт., 1998).

Механизмы апоптоза при артрите активно изучаются в последние годы. При этом объектом исследований являются синовиоциты, хондроциты, остеобласты, клетки крови (Sumida T. et al., 1997; Kim H.A., Song Y.W., 1999; Kirsch A.W. et al., 1999; Kobayashi T. et al., 1999; Yatsugi Yi.N. et al., 2000; Yao Q. et al., 2001).

При исследовании синовиального апоптоза в зависимости от длительности артрита было показано, что синовиальные макрофаги устойчивы к апоптозу на ранней стадии артрита в отличие от здоровых, что связано с повышенным уровнем Fas associated death domain-like interleikin-1  $\beta$  converting enzyme inhibitory protein (FLIP) в макрофагах синовиальной жидкости. При прогрессировании заболевания апоптотозные механизмы могут восстанавливаться (Perlman H. et al., 2002; Catrina A.I. et al., 2002).

Важное значение в реализации апоптоза лимфоцитов имеет антиген CD95 (Fas-рецептор), который является членом суперсемейства белков фактора некроза опухоли (Ярилина А.Л. и соавт., 1999; Ceronis A. et al., 1999). Fas экспрессирован у человека на поверхности клеток многих типов, в том числе активированных Т- и В-лимфоцитов, фибробластов. Его экспрессия увеличивается под действием интерферона- $\gamma$  и ИЛ. Fas-L является природным лигандом, который связывается с тремя молекулами Fas. Образующийся комплекс активирует протеазы, каспазы, участвующие в фрагментации ДНК (Ярилин А.А., 1998). Возможно, что нарушение функции системы Fas/Fas-L является одним из наиболее значимых аспектов патогенеза многих аутоиммунных заболеваний, в том числе артрита (Asahava H. et al., 1996, Wakisaka S. et al., 1998; Казначеев К.С., 1999). При артрите анти-Fas-антитела индуцируют апоптотическую гибель синовиальных клеток *in vitro* (Cheng J. et al., 1994; Nakjima T. et al., 1995).

Только на поздней стадии в патогенезе артрита начинают преобладать индуцированные хроническим воспалением автономные и опухолеподобные процессы, обусловленные соматической мутацией синовиальных клеток и дефектами апоптоза (апоптотическая недостаточность). Развивается синовиальная гиперплазия (экспрессия индуцировавшего гена опухолевой супрессии p53; мутация H-гена и др.). Полагают,

что этому способствует также стабильная гиперэкспрессия ЦОГ-2, которая повышает резистентность синовиоцитов к апоптозу. Это может иметь значение в поддержании «злокачественного» фенотипа синовиальных клеток, участвующих в образовании ревматоидного паннуса при артрите (Muller-Ladner U. et al., 1998; Nishioka K. et al., 1998).

**Клинические особенности раннего ревматоидного артрита.** Женщины болеют артритом примерно в 3–5 раз чаще мужчин. С возрастом эта тенденция сохраняется, хотя становится менее значимой (Golmaere S. et al., 1990; Silman A.J., Hochberg M.C., 1993).

Клинические наблюдения показывают, что уже на ранних стадиях артрита отмечается высокая клиничко-лабораторная активность и системные проявления. Повышенный уровень С-реактивного белка, РОЭ, титров ревматоидного фактора ассоциируется с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с этим заболеванием (Sattar N. et al., 2003; Kitas G.D., Erb N., 2003). При артрите у пожилых происходит прогрессирующее нарушение функции суставов со снижением качества жизни и ранней инвалидизацией больных (Callahan L.F., 1998).

Клиническая симптоматика раннего периода артрита в значительной степени отличается от стадии развернутых клинических проявлений. Многие пациенты нередко отмечают начало развития болезни после перенесенной вирусной или бактериальной инфекции, травмы, родов, аборта, хирургических операций и др. Эти факторы имеют опосредованное значение и ускоряют клиническую реализацию существующих механизмов развития (Machoid K.P. и соавт., 1998). Развитию артрита, в том числе и у лиц пожилого возраста, за несколько недель или месяцев может предшествовать продромальный период: усталость, похудание, артралгия, миалгия, субфебрилитет, повышенная потливость. В продромальном периоде часто развивается утренняя скованность. Поражение суставов в ранней стадии артрита может быть нестойким и самопроизвольно исчезать на несколько месяцев и даже лет.

Первыми, как правило, поражаются пястно-фаланговые суставы II–III пальцев и суставы запястья, реже — плюснефаланговые, затем

следуют коленные, локтевые, голеностопные (Aho K. et al., 1994), однако возможны и другие варианты.

У 8–25% больных заболевание начинается остро. При этом больной может указать время возникновения артрита. Артралгия может также сопровождаться резкой болью в мышцах, длительной утренней скованностью и высокой лихорадкой (Speyer I. et al., 1996; Van der Horst-Bruinsma I. E. et al., 1998).

Существует несколько вариантов классификации клинического течения артрита. Д.Е. Каратеев (2003) выделяет 4 варианта:

– первый – преимущественное поражение мелких суставов, низкая лабораторная активность и медленное прогрессирование рентгенологических признаков (16,2% больных);

– второй – изначально высокая активность, ранние и частые внесуставные проявления (в первую очередь наличие ревматоидных узелков) и медленное прогрессирование (27,3% больных);

– третий – классический вариант с нарастанием деструктивных изменений в мелких, а затем и крупных суставах, активность умеренная (34% больных);

– четвертый вариант – раннее поражение крупных суставов, высокая лабораторная активность и быстрое прогрессирование, а также ранние системные проявления и амилоидоз (22,5% больных).

Таким образом, по данной классификации типичное развитие артрита в раннем периоде отмечается у 34% больных.

Наиболее характерным внесуставным проявлением считаются ревматоидные узелки, которые обычно ассоциируются с высокой лабораторной активностью. Поражение мышц в начальном периоде у пожилых часто проявляется миалгией, затем возникает миозит с очагами некроза, что приводит к быстрой атрофии мышц. Этому способствует и ограничение движений в связи с болевым синдромом в суставах и развитием контрактуры. Имеются данные и о каталитическом влиянии воспалительного процесса, связанного с эффектом провоспалительных цитокинов, вызывающих миолиз (Miro O. et al., 1996; Speyer I. et al., 1998).

Уже в дебюте болезни у пожилых больных нередко отмечается стойкая лихорадка, кото-

рая обычно коррелирует с тяжестью суставного синдрома. Повышение температуры тела помимо других факторов связывают с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов (ИЛ-1; ИЛ-6; ФНО) и простагландинов (Мазуров В.И., Лида А.М., 2000).

Такие тяжелые осложнения, как полинейропатия, дигитальный капиллярит, поражение сердечно-сосудистой системы обычно возникают в более поздний период (через 10–15 лет от начала заболевания) (Miro O. et al., 1996; Каратеев Д.Е., 2003), а у больных пожилого возраста – значительно раньше.

Связь системных проявлений с характером суставного синдрома и лабораторными показателями активности, а также характеристика раннего периода артрита у пациентов разного пола и возраста изучена недостаточно. Между тем у мужчин, особенно пожилых, артрит распознается довольно поздно, отмечается немало диагностических ошибок. Причиной этого может быть атипичное течение артрита в раннем периоде, отсутствие характерных лабораторных признаков. Некоторые авторы рассматривают течение артрита у мужчин как доброкачественное (Калинникова И.Н., Асенфельд Р.Г., 1996), другие определяют его как агрессивное (Caruso Y. et al., 1990).

У пожилых пациентов артрит нередко возникает на фоне уже имеющейся патологии опорно-двигательного аппарата (остеоартроз, постменопаузный остеопороз и др.), поэтому новые симптомы нередко расцениваются как обострение хронического заболевания. А в случаях агрессивного начала артрита с системными проявлениями проводится дифференциальная диагностика с онкологическими, гематологическими заболеваниями и др. (Magnet B.J. et al., 1981).

Однако, как было рассмотрено выше, артрит увеличивает в том числе и риск сердечно-сосудистых событий, который и без того высок у данной категории больных. Таким образом, дальнейшая разработка алгоритма диагностики ранней стадии артрита имеет большое значение.

**Лабораторные, рентгенологические методы исследования. Проблема остеопороза при раннем ревматоидном артрите.** При раннем артрите вариабельность и недостаточная специфичность характерна не только для клиничес-

ких, но и для лабораторных признаков. В последнее время ведется активный поиск новых лабораторных маркеров диагностики.

Так, на ежегодном съезде Американского колледжа ревматологов (АКР) 2002 г. были представлены данные об иммунных отклонениях, которые возникают за несколько лет до начала клинических проявлений. Две группы ученых, используя систему «случай-контроль», исследовали кровь пациентов с артритом, которую они сдавали, будучи донорами, еще до развития болезни. Наличие аутоантител измеряли в сохранных образцах плазмы. В качестве контроля использовали кровь других доноров, сдававших ее в тот же день. Антитела к цитрулиновому белку были обнаружены у 35% потенциальных больных артритом в среднем за 5 лет до начала клинических проявлений (Huizinga T., 2003).

Описаны антикератиновые антитела, антиперинуклеарный фактор, антитела к РА-33-антигену, которые коррелируют с ранними клиническими проявлениями артрита (Hassfeld W. et al., 1993; Cordonnier C. et al., 1996; Saraux A. et al., 2001).

Сообщается о выделении аутоантител, которые реагировали с HLA-DR (gp-39) пептидо-комплексом. Уже при ранних формах артрита дендритические клетки активно презентуют gp-39 в воспаленной синовиальной ткани. В интактной синовиальной, а также при артрите другого генеза этой презентации не наблюдается (Meyer O. et al., 1997).

Важную диагностическую и, возможно, прогностическую роль при раннем артрите играет обнаружение конкретных молекул СД (cluster of differentiation) на поверхности лимфоцитов — главных иммунокомпетентных клеток. По данным исследования (Catrina A.I. et al., 2002), уровень апоптоза выше при длительном артрите, чем при раннем, а число макрофагов и экспрессия цитокинов (ИЛ-1- $\alpha$ , ИЛ-1- $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6) существенно не различалось при раннем и позднем артрите. Однако новые методики являются сложными и дорогостоящими, что ограничивает их использование в широкой клинической практике.

Для диагностики артрита актуальным остается определение ревматоидного фактора, наличие которого не только подтверждает диагноз,

но и нередко характеризует его течение и прогноз (Мазуров В.И., Лиля А.М., 2000). Ревматоидный фактор определяется у 85% больных в развернутой клинической стадии, а у больных с ранним артритом чаще появляется через 6 мес после начала заболевания — в 20–30% случаев (Еров Н.К., 1993; Насонова В.А., Насонов Е.Л. 1995).

Ревматоидные факторы относятся к антителам класса IgM, однако описаны и факторы классов IgG, IgA, IgE и IgD (Ройт А., 1997; Adhya S. et al., 1998). При раннем артрите уровень IgA-РФ и IgG-РФ коррелировал с показателем РОЭ, силой сжатия кисти, активностью заболевания (Chen L., 1995).

У серопозитивных больных артритом с суставной формой и внесуставными проявлениями более длительна утренняя скованность, а также более высок уровень РОЭ, СДЗ+-лимфоцитов (Сизякина Л.П., Артеменко Н.А., 1997).

С-реактивный белок — глобулин, отражающий неспецифическую реакцию воспаления при многих заболеваниях. Его синтез и секреция происходят в печени. Процесс регулируется провоспалительными цитокинами: ИЛ-6, ИЛ-1, фактором некроза опухоли и др. (Насонов Е.Л. и соавт., 1997). Наблюдается корреляция уровня С-реактивного белка с ИЛ-6, а также с клиническими параметрами активности артрита (длительность утренней скованности, выраженность боли, значения индекса Ричи и теста Ли (Lacki J.R. et al., 1994).

Ускорение РОЭ характерно для артрита и часто коррелирует с другими показателями активности. У некоторых пациентов в пожилом возрасте РОЭ может увеличиваться уже в доклинический период болезни (Wolfe F., 1997; Young A., Van der Hejde D.M., 1997).

Одним из наиболее частых системных проявлений при артрите у пожилых является анемия, которая может возникать уже в раннем периоде заболевания. Анемический синдром в большинстве случаев коррелирует с активностью артрита и рассматривается как анемия хронического воспаления. Причиной ее является ингибирование функциональной активности клеток — предшественниц эритропоэза, нарушение обмена и утилизации железа. Выявлена корреляция между уровнем фактора некроза опухоли, ге-

моглобина, сывороточного железа (Мазуров В.И., Лиля А.М., 2000).

Таким образом, в настоящее время имеется большое количество известных и новых лабораторных тестов для диагностики ревматоидного артрита. Однако ранний его период отличается значительной вариабельностью как клинических, так и лабораторных показателей.

Рентгенография суставов, традиционно используемая в диагностике артрита, позволяет обнаружить характерные изменения (околосуставной остеопороз, сужение суставной щели, кистовидные просветления костной ткани) не ранее 3–6 мес от начала заболевания, эрозивные изменения – не ранее 12 мес (Plant M.J. et al., 1994; Brock A., Corbe H.M., 1997).

Однако более современные методики обследования позволяют определить эрозивную деструкцию костной ткани раньше изменений, наблюдаемых при рентгенографии. Так, при магнитно-резонансной томографии уже через 3–4 мес после появления начальных клинических симптомов определяется «костный отек». Он – ранний предвестник эрозии костной ткани. С помощью МРТ отмечена корреляция между толщиной синовиальной оболочки и прогрессированием эрозивного процесса в суставах кистей и лучезапястном суставе. При МРТ можно обнаружить большинство костных эрозий, которые только через 1–2 года обнаруживаются при рентгенологическом исследовании (Bonel H. et al., 1997; Ostergaard M. et al., 2002).

Определены маркеры костной ткани и хрящевой дегенерации (СТХ-1, СТХ-2, С-терминальный пептидный фрагмент коллагена), высокий уровень которых указывает на риск костной деструкции, подтвержденной в дальнейшем рентгенологически (Landewe В.М., 2002). Механизм деструкции костной и хрящевой ткани зависит от клеточного и цитокинового компонентов воспаления, при этом возникает дисбаланс между синтезом и разрушением матрикса. Одним из новых методов прогнозирования костной и хрящевой деструкции при раннем артрите является определение сывороточного СОМР (хрящевой олигомерный матриксный протеин). Высокий уровень СОМР часто сочетается с ускоренной РОЭ. СОМР определяет степень риска будущей деструкции суставов. Предлагается ис-

пользовать СОМР в качестве одного из критериев при выборе агрессивной терапии раннего артрита (Skoumal M. et al., 2002; Lindqvist E.K. et al., 2002).

Моноолигоартрит наиболее труден для раннего распознавания, так как встречается при многих ревматических и неревматических заболеваниях. В этих случаях помимо вышеперечисленных методик можно использовать артроскопию и биопсию синовиальной оболочки. Ранними морфологическими признаками ревматоидного синовита считаются: инфильтрация синовиальных лимфоидными клетками, фибриноидные изменения, пролиферация фибробластов и ангиоматоз. Ангиоматоз как проявление ангиогенеза, процесса неоваскуляризации, служит неблагоприятным прогностическим фактором полиорганного поражения, развития эрозий и быстрой инвалидизации больных (Каратеев Д.Е., 2003).

Таким образом, в настоящее время имеется уже достаточно доказательств основополагающей роли ранней фазы для отдаленного прогноза ревматоидного артрита.

**Остеопороз при артрите.** Данные о частоте остеопении и остеопороза при артрите неоднородны, хотя риск этих осложнений признается большинством авторов (Ringe J.D., 1996; Oelznez P., Hein G., 1997; Lems W.S., Dijkmans B.A.C., 1998).

Наиболее современным методом диагностики остеопороза является костная денситометрия. Она позволяет с высокой точностью (до 2–6%) определять потерю костной массы на ранней стадии в различных участках скелета (Лепарский Е.А., 1996; Насонов Е.Л., Скрипникова И.А., Насонова В.А., 1997).

Существуют ультразвуковой, радиологический, рентгенологический методы определения минеральной плотности костной ткани. Более предпочтительным считается метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА). Он имеет большую разрешающую способность, дает меньшую лучевую нагрузку, не требует замены источника излучения и позволяет с большей точностью определять минеральную плотность костной ткани в различных участках скелета (Steel S.A. et al., 1997).

При артрите выделяют регионарный остеопороз: околосуставной, пери-, юкстаартикулярный (лат. *juxta* — вблизи); и общий: распространенный, генерализованный. Регионарный остеопороз, как известно, входит в число диагностических критериев артрита.

Факторы развития остеопороза при артрите многочисленны. Это может быть как негативное влияние самого артрита, так и многие другие причины. Предполагается, что усиление апоптоза при активном артрите является одним из механизмов формирования околосуставного остеопороза, хрящевой и костной деструкции (Kim H.A., Song Y.W., 1999; Tsuboi M. et al., 1999; Yatsugi Yi. et al., 2000). Определенное значение придается нарушению равновесия между провоспалительными (ФНО; ИЛ-1; -6; -8; ГМ-КСФ и др.) и противовоспалительными (ИЛ-10; -4; -1 альфа) цитокинами (Feldman M. et al., 1996).

В ряде исследований показано снижение плотности костной ткани у пациентов, более выраженное в первый год болезни, что связывается с выраженной активностью и системным катаболическим процессом (Lann R.F. et al., 1992; Gough A.K., 1994). Однако, по данным B.D. Shenstone et al (1994), наиболее важную роль в развитии остеопороза играет снижение физической активности, а не общая активность заболевания. В исследовании A.K. Gough et al. (1994) была выявлена достоверная связь между индексом инвалидизации и снижением плотности

костной ткани в поясничном отделе позвоночника, шейке бедра и области Варда. T.K. Kvien et al. (2000) проанализировали демографические маркеры и маркеры, связанные с артритом, у 394 пациенток и показали корреляцию остеопороза и остеопении с давностью и активностью болезни.


В настоящее время отсутствует единое мнение о влиянии пола, возраста и других факторов риска остеопороза, особенно в ранней стадии артрита (Leeuwen M.A. et al., 1997).


Отмечается, что в постменопаузе у женщин с артритом плотность костной ткани в различных участках скелета ниже возрастной нормы (Lann R.M. et al., 1992; Hall G.M. et al., 1993; Kroger H. et al., 1994).

Однако другие авторы не обнаружили достоверной разницы в плотности костной ткани у пациенток с нормальным менструальным циклом и пациенток в менопаузе (Dequier J. et al., 1994).

Таким образом, в настоящее время наибольшую актуальность приобретает изучение степени потери костной массы в ранний период ревматоидного артрита. В это время можно максимально исключить другие факторы влияния (возраст, постменопаузный синдром, лекарственная терапия и др.) и более точно определить значение самой болезни в этом процессе, что немаловажно для диагностики и терапии.

Поступила 21.01.2008





**ВЫШЛА В СВЕТ НОВАЯ КНИГА!**

**ЛИХОРАДКА  
БЕЗ ДИАГНОЗА**

**П.А. Воробьева**

**Издательство НЬЮДИАМЕД**

**2008 г.**

*Уважаемый доктор!*

Если перед Вами пациент с повышенной температурой тела, а в основе гипертермии может лежать много разнообразных заболеваний — от психических и поведенческих расстройств до нарушения терморегуляции в результате врожденных дефектов, от тяжелых инфекционных заболеваний до опухолей и системных васкулитов — откройте книгу «Лихорадка без диагноза» и Вам помогут представленные в книге алгоритмы обследования, сведения об этиологии и патогенезе лихорадки.

Книга предназначена врачам всех специальностей, курсантам последипломного образования, студентам медицинских вузов.

**ВЫШЛА В СВЕТ НОВАЯ КНИГА!**

**ЛИХОРАДКА  
БЕЗ ДИАГНОЗА**

**П.А. Воробьева**

**Издательство НЬЮДИАМЕД**

**2008 г.**

*Уважаемый доктор!*

Если перед Вами пациент с повышенной температурой тела, а в основе гипертермии может лежать много разнообразных заболеваний — от психических и поведенческих расстройств до нарушения терморегуляции в результате врожденных дефектов, от тяжелых инфекционных заболеваний до опухолей и системных васкулитов — откройте книгу «Лихорадка без диагноза» и Вам помогут представленные в книге алгоритмы обследования, сведения об этиологии и патогенезе лихорадки.

Книга предназначена врачам всех специальностей, курсантам последипломного образования, студентам медицинских вузов.



УДК 616.72.–002.1

## РЕАКТИВНЫЙ АРТРИТ: КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА И ПОДХОД К ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

А.В. Глазунов, И.А. Панина, С.К. Аджигайтканова, П.А. Глазунов

ФУВ РГМУ

*Ключевые слова: реактивный артрит, этиотропная терапия, критерии диагноза*  
*Key words: reactive arthritis, infection, diagnosis*

Реактивный артрит – воспалительное негнойное заболевание сустава, развивающееся вскоре (обычно не позже чем через 1 мес) после острой кишечной или урогенитальной инфекции, при котором возбудитель не выделяется обычными бактериологическими методами из тканей сустава и внутрисуставной жидкости. Реактивный артрит развивается у 2–6% больных, перенесших кишечную инфекцию, и у 1–3% – мочевую инфекцию *Chlamidia trachomatis* [24].

В последние годы ревматологами разных стран отмечается рост реактивного артрита, в том числе и в пожилом возрасте. По данным Института ревматологии РАМН, больные реактивным артритом составляют около 10% пациентов ревматологических стационаров. Согласно эпидемиологическим данным, после первой атаки в 15–70% отмечается рецидив заболевания. У 20% больных возникает та или иная форма хронического периферического артрита и/или поражения осевого скелета, особенно у пожилых, причем при их хронической форме 42% пациентов становятся инвалидами.

Воспаление суставов после перенесенной инфекции известно с глубокой древности. Гиппократ за 400 лет до н. э. описал артрит у сексуально активной категории людей. Артрит после дизентерии описан в 1672 г. Sydenham. Триаду – артрит, уретрит, конъюнктивит – после дизентерии описал Stoll в 1776 г. Артрит, известный

ныне как болезнь Рейтера, впервые описал Brodi почти на 100 лет раньше Рейтера, а в 1818 г. Н. Reiter сообщил о случаях полиартрита, уретрита и конъюнктивита у больных после перенесенной кишечной инфекции. Независимо от Г. Рейтера N. Fiessinger, H. Leroy сообщили о 4 аналогичных случаях артрита на фоне вспышки дизентерии. В дальнейшем появилась обобщающая монография Rapoport (1948), что привело к признанию взаимосвязи между болезнью Рейтера и острыми инфекционными заболеваниями кишечника. Понятие «реактивный артрит» ввели в 1969 г. P. Ahvonen, K. Sievers и K. Aho [12], описавшие артрит, ассоциированный с иерсиниозной инфекцией, с развитием «стерильного» синовита.

Реактивный артрит вызывают различные возбудители: кишечные – *Shigella Flexneri* 1b и 2a [27], *Shigella sonnei* [14], *Campylobacter jejuni* [25], *Salmonella heidelberg*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella choleraesuis* [21], *Yersinia enterocolitica* серотип 03 и 09, *Yersinia pseudotuberculosis* [9,17,18] и мочеполовые – *Chlamidia trachomatis*, *Ureaplasma urealiticum*, *Mycoplasma hominis* [13,23,24].

В ряде случаев развитию реактивного артрита может предшествовать одновременно кишечная и урогенитальная инфекции, в том числе хроническая рецидивирующая, он возможен у одного и того же больного как после кишечной,

так и после урогенитальной инфекции в разные периоды жизни, равно как и после инфекции одной локализации, но вызываемой различными возбудителями. Не исключается значение инфицирования кишечника и урогенитального тракта одновременно несколькими микроорганизмами. Установлена также роль реинфицирования при рецидивах реактивного артрита, в частности, при возобновлении полового контакта с несанированным партнером, предшествовавший контакт с которым вызвал урогенитальную инфекцию, осложнившуюся реактивным артритом.

Несмотря на большое количество информации о предполагаемых возбудителях реактивного артрита, в настоящее время у 30–50% больных, в том числе пожилых, остаются безуспешными попытки идентифицировать первичный инфекционный агент современными микробиологическими и серологическими методами, как в начальной стадии реактивного артрита, так и через длительный период после его развития. Возможно, не все возбудители артрита в настоящее время идентифицированы. В развитии артрита, связанного с предшествовавшей кишечной или урогенитальной инфекцией, как полагают, имеет значение локализация первичного инфекционного очага, особенности вызвавшего его микроорганизма (*Ch. trachomatis*, *Y. enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis*, *S. enteritidis*, *Sh. flexneri* и *C. jejuni*.) и определенная наследственная предрасположенность макроорганизма, в частности носительство антигена гистосовместимости HLA-B27 [2,12].

До последнего времени в диагностике реактивного артрита использовались критерии диагностики В. Amor (1986):

1. Асептический артрит с каким-либо из следующих особенностей:

а) моноартрит, асимметричный олигоартрит,  
б) олигоартрит с болью в позвоночнике или крестцово-подвздошном сочленении, болью в пятке; олигоартрит с поражением суставов пальца руки или ноги в виде «сосиски»,

в) периваскулярное воспаление без гиперплазии синовиальных клеток в биоптате синовиальной оболочки.

2. Дизурия, предшествующая артриту менее чем за месяц.

3. Диарея, предшествующая артриту менее чем за месяц.

4. Конъюнктивит, сопровождающий артрит или предшествующий его началу менее чем за месяц.

5. Характерное поражение кожи и слизистых оболочек: кератодермия, афты в полости рта, циркулярный (круговидный) баланит.

6. Наличие антигена HLA-B27 или случаи заболевания реактивным артритом, анкилозирующим спондилитом или серонегативным олигоартритом ближайших родственников.

7. Выявление бактериологическим или серологическим методом одного из микроорганизмов, ответственных за развитие реактивного артрита.

Для установления диагноза необходимо 4 критерия при обязательном наличии первого.

В 1999 г. на 4-м Международном рабочем совещании в Берлине по реактивному артриту достигнуто соглашение об ограничении его пусковых возбудителей лишь следующими возбудителями – *Chlamydia trachomatis*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enteritidis*, *Campylobacter jejuni*, *Shigella flexneri*, при этом проявления заболевания должны удовлетворять признакам серонегативных спондилоартропатий как клиническим, так и иммуногенетическим (HLA-B27). Другие формы реактивного артрита, ассоциированные с иными микроорганизмами (*Clostridium difficile*, *Chlamydia pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*), а также другими инфекциями (вирусными, бактериальными, спирохетозными), рекомендовано классифицировать как артрит, связанный с инфекциями (постинфекционный), исключая септический артрит.

Предложены отечественные предварительные критерии реактивного артрита [1]:

Большие критерии

1. Артрит (необходимо наличие двух из трех характеристик):

– асимметричный  
– поражение ограниченного числа суставов (преимущественно нижних конечностей)

2. Предшествующая, клинически выраженная инфекция (наличие одного из двух проявлений):

– уретрит/цервицит, предшествующий артриту в течение 8 недель  
– энтерит, предшествующий артриту в течение 6 недель

## Малые критерии

Лабораторное подтверждение триггерных инфекций, вызванных (один из двух вариантов):

- *Chlamydia trachomatis*
- энтеробактерии

Диагноз определенного реактивного артрита устанавливается при наличии двух больших критериев и соответствующего малого критерия. Диагноз вероятного реактивного артрита устанавливается при наличии двух больших критериев или при наличии первого большого критерия и малого критерия. В классификационных критериях подробно обсуждается доказательство наличия триггерных инфекций, включая клинические и лабораторные признаки.

Кроме того, реактивный артрит классифицируется как урогенный или энтерогенный и острый (<6 мес), затяжной (6–12 мес) и хронический (>12 мес).

**Антимикробная терапия.** Основные принципы лечения реактивного артрита любой этиологии: антибактериальная этиологическая терапия, патогенетическая терапия, включая противовоспалительную; базисная терапия, контролирующая хроническое течение болезни, местная терапия.

Ряд авторов полагают, что применение антимикробных средств не влияет на течение заболевания, а дает лишь временный эффект, однако большинство исследователей считают, что антибактериальная терапия должна использоваться в лечении реактивного артрита с эрадикацией «пускового» возбудителя [11,26].

Для санации инфекционного очага должны использоваться антимикробные средства, отвечающие следующим требованиям: высокая активность в отношении различных возбудителей, высокая концентрация в ткани, простая схема применения, низкая токсичность, приемлемая стоимость.

Экспериментальные данные подтверждают эффективность антибактериальной терапии. Антибиотики тетрациклинового ряда предупреждают гибель куриных эмбрионов, инфицированных хламидиями, выделенными из суставов больного болезнью Рейтера, в то время как другие антибиотики, в частности пенициллинового ряда, лишь задерживают гибель эмбрионов [5]. Антибиотики пенициллинового ряда сохраняют значение лишь при гонококковой и стрептококковой инфекции.

В исследовании по моделированию экспериментального хламидийного артрита на кроликах оказалось, что применение тетрациклина до введения хламидий предотвращает развитие артрита, а развившийся артрит подавляется тетрациклином, если лечение начато не позднее 10–14-го дня [20]. В лечении реактивного артрита используются тетрациклины, макролиды, фторхинолоны, рифампицин [11]. Большинство исследований по эффективности доксициклина [29], миноциклина [28], цiproфлоксацина и макролидов [10] было нерандомизированным и выполнено на ограниченном клиническом материале без определения сравнительной эффективности различных препаратов и факторов, влияющих на результаты терапии.

Особый интерес привлекают контролируемые исследования эффективности антибактериальных препаратов (таблица). В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании [26] у 40 пациентов установлено, что лимециклин в дозе 300 мг/сут в течение 12 недель приводил к достоверному улучшению у больных с хламидийной, но не иерсиниозной и кампилобактерной инфекцией реактивного артрита.

Из группы тетрациклинов был изучен другой препарат – миноциклин [33]. В исследовании участвовало 10 пациентов с синдромом Рейтера, которые получали миноциклин в течение 2 мес. Отмечено достоверное улучшение течения заболевания, которое сохранялось в течение 2 мес.

В одном из исследований [30] использовались следующие антибактериальные препараты: тетрациклин 2 г в 4 приема, метациклин 0,6–0,9 г в 2–3 приема, доксициклин 0,2–0,3 г в 2–3 приема, эритромицин 2 г в 4 приема, азитромицин 1 г в 1-й день, далее по 0,5 г в 1 прием, рокситромицин 0,3 г в 2 приема, цiproфлоксацин 1,5 г в 2–3 приема, ломефлоксацин 0,4–0,8 г в 1–2 приема, рифампицин 0,9 г в 3 приема, хлорамфеникол 2 г в 4 приема. Как показали данные этого исследования, курсы антибактериальной терапии 7–15 дней для лечения неосложненной урогенитальной инфекции неэффективны у больных с развившимся артритом, в то время как 28–30-дневные курсы оказывали благоприятное влияние на течение болезни. Исследование было нерандомизированным, в связи с чем невозможно было сравнить лечебный эффект каждого препарата.

Накопленные данные о положительном влиянии антибактериальных препаратов на течение

реактивного артрита могут быть приняты к сведению, однако в связи с недостаточно строгим дизайном исследования не позволяют сделать определенных выводов.

Так, терапия тетрациклином в суточной дозе 1,5–2 г в комбинации с нистатином на протяжении 4–6 недель приводила к положительной клинической динамике хламидийного артрита у большинства больных [10]. Кроме того, по данным литературы, хороший клинический эффект развивается у мидекамицина (макропена) при двух 7-дневных курсах с интервалом в 5 дней. Такая схема по эффективности не уступает месячному курсу лечения доксициклином артрита, ассоциированного с хламидийной инфекцией.

Исследованиями сотрудников НИИ ревматологии РАМН показана высокая эффективность спирамицина (ровамицина) в комплексной терапии урогенного реактивного артрита [3]. Предложены две равнозначные схемы лечения:

1) 6 млн МЕ внутривенно + 3 млн МЕ внутрь ежедневно в течение 3 дней, затем по 9 млн МЕ внутрь в течение 25 дней;

2) 9 млн МЕ внутрь ежедневно в течение 28 дней.

Указанная схема лечения хламидийного реактивного артрита спирамицином привела к четкой положительной динамике его клинических проявлений. Эрадикация хламидий при повторном бактериологическом контроле наступила в 68% случаев.

В связи с тем, что все эти исследования были нерандомизированными, результаты и выводы

не могут рассматриваться в качестве доказательных.

Обращают на себя внимание противоречивые данные об эффективности ципрофлоксацина в лечении реактивного артрита. Известно, что терапия ципрофлоксацином в дозе 1500 мг в сутки в течение 28 дней позволила добиться клинического излечения от хламидийной инфекции, подтвержденного микробиологическими исследованиями, в 76,1% случаев, у 50% больных уменьшилась выраженность суставного синдрома [4]. В двойном слепом исследовании [32] влияния ципрофлоксацина у 36 пациентов в течение 12 недель было достоверное улучшение, которое сохранялось 6 мес после прекращения лечения. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании у больных реактивным артритом [22], вызванным *Yersinia enterocolitica*, у 6 пациентов из 7, принимавших ципрофлоксацин по 500 мг 2 раза в сутки в течение 3 мес, по сравнению с группой плацебо (ни у одного из 9), после окончания лечения возбудитель не обнаружен. В то время как в многоцентровом исследовании у 126 больных с продолжительностью курса также 12 недель существенного положительного лечебного действия не установлено. Возможно, причиной расхождения данных этих исследований были особенности обследованных больных [31].

В литературе описано открытое исследование эффективности долгосрочного применения азитромицина и доксициклина у больных с реактивным артритом урогенного генеза после синовэктомии. В исследовании участвовало 20 че-

**Контролируемые исследования эффективности антибактериальной терапии при реактивном артрит**

Источник	Тип исследования	Число больных	Препарат	Длительность лечения	Срок наблюдения	Результат лечения
Panayi G.	Открытое	10	Миноциклин	8 недель	5 мес	Улучшение
Pott H.	Открытое	36	Доксициклин	4 недели	2 года	Рецидивы: 50%
				12 недель		8%
Toivanen A.	Двойное слепое	36	Ципрофлоксацин	12 недель	6 мес	Достоверное улучшение
Sieper J.	Многоцентровое двойное слепое	126	Ципрофлоксацин	12 недель	3 мес	Достоверных отличий нет
Lanhio A.	Двойное слепое плацебо-контролируемое	40	Лимециклин	12 недель	15 недель	Достоверное улучшение
Hoogkamp-Korstanje JA	Двойное слепое плацебо-контролируемое	18	Ципрофлоксацин	3 мес	3 мес	Достоверное улучшение
Рандомизированные исследования						
М.М. Урумова	Двойное слепое	86	Азитромицин Ломефлоксацин	4–6 недель	16–20 недель	Достоверное улучшение

людей, которым была проведена синовэктомия с последующим назначением азитромицина в дозе 500 мг в день в течение 5 дней и затем по 500 мг 2 раза в неделю в течение 3 мес и тетрациклина в течение 4 мес, больные наблюдались в течение 2 лет. По истечении 3 мес у пациентов достоверно ( $p = 0,025$ ) уменьшились суставные (припухлость и болезненность) и внесуставные проявления, обнаружение бактерий и их ДНК уменьшилось к 3 мес ( $p = 0,01$ ).

В одном из рандомизированных исследований [6] изучалась сравнительная эффективность сумамеда (15 г/курс) и максаквины (24 г/курс) с продолжительностью лечения 4–6 недель с диагностированным хламидиозом у больных реактивным артритом и болезнью Бехтерева. Из 86 пациентов, участвовавших в исследовании, практически полная ремиссия была достигнута у 49 человек (57%), у 43 из них антигены хламидий не определялись. Незначительное улучшение отмечалось у 37 пациентов (43%), причем у 34 из них не удалось добиться элиминации хламидиозной инфекции. Достоверных различий в результатах терапии реактивного артрита и периферической формы анкилозирующего спондилоартрита не выявлено. По данным исследования, лечение урогенитального хламидиоза антибиотиками должно быть обязательным компонентом комплексной терапии при обеих болезнях.

Наиболее важным и сложным вопросом в лечении реактивного артрита является определение срока антибактериальной терапии (см. таблицу). В зависимости от поставленных задач выделяют следующие схемы антибактериальной терапии [7]:

- 10–14 дней – временное подавление активной инфекции в очаге воспаления (мочеполовая система или кишечник);

- 4–8 недель лечения – достижение непродолжительной ремиссии, однако в ближайшие 6 мес рецидив наблюдается у 50% больных [8,32];

- 8–12 недель – достижение стойкой ремиссии, продолжительность ремиссии сохранялась более 2 лет [29].

Курсы антибактериального лечения от 8 до 12 недель рассматриваются в качестве болезнью-модифицирующего воздействия при реактивном артрите [26,32] в отличие от коротких курсов, результат которых – лишь временное подавление воспаления в инфекционном очаге. Кроме

непрерывных курсов антибактериальной терапии возможны прерывистые схемы: 3 курса по 10 дней с перерывом в 10 дней между курсами [6]. Следует также отметить, что в настоящее время даже в лечении изолированного хронического простатита рекомендуются курсы лечения фторхинолоновыми препаратами в течение 8 и 16 недель.

В лечении хронического реактивного артрита в качестве базисного препарата используется сульфасалазин (30 мг/кг/сут) на протяжении 6–12 мес, эффективность которого подтверждена в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях [16,19].

Весьма интересны данные исследования эффективности бифидумсодержащих препаратов при энтерогенном реактивном артрите (Рубцов О.В. и соавт., 1991). Проведено открытое рандомизированное исследование 20 пациентов с использованием кисломолочного бифидумбактерина в течение четырех недель с достоверным положительным влиянием комплексной терапии на все клинические показатели реактивного артрита и степень дисбактериоза.

Нестероидные противовоспалительные препараты применяются при реактивном артрите, однако их лечебное действие исчерпывается симптоматическим неспецифическим анальгетическим и противовоспалительным влиянием, поэтому выбор препарата должен определяться исходя из безопасности, доступности и приверженности к лечению, особенно пожилых пациентов. Глюкокортикостероиды при системном их использовании показали невысокую эффективность. Внутрисуставное введение депо-кортикостероидов является высоко эффективным методом лечения, однако оно целесообразно после применения и на фоне антибактериальных средств.

В последние годы в связи с обнаружением повышенного уровня фактора некроза опухоли- $\alpha$  при реактивном артрите предприняты попытки использования ремикейда и этанерсепта при хроническом его течении. В литературе описаны единичные случаи положительного эффекта при использовании обоих препаратов.

Таким образом, данные литературы позволяют сделать заключение, что длительная антибактериальная терапия является эффективным средством лечения реактивного артрита как в среднем, так и в пожилом возрасте, и ее можно рассматривать как лечение, влияющее на течение

ние заболевания. В то же время исследования эффективности антибактериальной терапии выполнены на ограниченном клиническом материале, без необходимой рандомизации и без изучения сравнительной эффективности антибактериальных средств. Поэтому необходимы дальнейшие исследования по изучению факторов, влияющих на эффективность терапии, в том числе и в зависимости от триггерных инфекций, а также оптимального режима лечения; не решены вопросы с индивидуальным выбором антибиотика у конкретного больного и заменой неэффективного препарата на другое антибактериальное средство. Представляется перспективным поиск других лекарственных препаратов, в том числе и антицитокинового механизма действия.

### ЛИТЕРАТУРА

- Агабабова Э.Р., Бунчук Н.В., Шубин С.В. и др. Критерии реактивных артритов. Научно-практическая ревматология. 2003; 3: 3-10.
- Баттафарано Н.Дж. Иммуногенетика и ревматические заболевания / Дж.В. Стерлинг. Секреты ревматологии; Под ред. В.Н. Хирманова. М., СПб, 1999. 45-55.
- Белов Б.С. Антибиотики в ревматологии: настоящее и будущее. Избранные лекции по клинической ревматологии; Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. М.: Медицина; 2001. 233-242.
- Белов Б.С. Новые подходы к применению антимикробных препаратов в ревматологии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2003. 14-17.
- Сидельникова С.М., Агабабова Э.Р., Стысин Е.А. и др. Клиническая симптоматика и некоторые вопросы терапии болезни Рейтера. Тер. арх. 1978; 6: 99-103.
- Урумова М.М. Влияние азитромицина и ломефлоксацина на течение реактивного артрита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000. 27.
- Фармакотерапия ревматических болезней: Сб. трудов научно-практической конференции – 7 июня 2000, М.; 2000. 103.
- Хамраев А.А. Влияние антибиотиков на клиническую симптоматику и показатели хламидийной инфекции при реактивном артрите: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1990. 32.
- Чепой В.М. Диагностика и лечение болезней суставов. Артриты при иерсиниозе. М.: Медицина; 1990. 149-151.
- Шубин С.В. Болезнь Рейтера и хламидийная инфекция. Ревматология. 1984; 3: 35-40.
- Шубин С.В. Основные принципы терапии реактивных артритов. Тер. арх. 1991; 5: 122-124.
- Aho K., Ahvonen P., Lassus A. HLA antigen 27 and reactive arthritis. Lancet 1973; II: 157.
- Bas S., Cunningham T., Kvien T.K. et al. The value of isotope determination of serum antibodies against Chlamydia for the diagnosis of Chlamydia reactive arthritis. Brit. J. Rheumatol. 1996; 35 (6): 542-547.
- Calin A., Kaslow R., Simon D. et al. Reiter's syndrome and the seroepidemiology of Shigella. Ann. Rheum. Dis. 1979; 38 (2): 190.
- Campion G.V., Hardingham T.E. Articular cartilage. In: Madisson P.J., Isenberg D.A., Woo P. et al. Oxford textbook of Rheumatology. New York, 1993. 233-241.
- Clegg D.O., Reda D.J., Weisman M.H. et al. Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of reactive arthritis (Reiters syndrome). A Department of Veterans Affairs Cooperative Study. Arthritis Rheum. 1996; 39 (12): 2021-2027.
- Cover T.L., Aber R.C. Yersinia enterocolitica. New Engl. J. Med. 1989; 321: 16-24.
- De Koning J., Heesemann J., Hoogkamp-Korstanje J.A.A. Yersinia in intestinal biopsy specimen from patient with seronegative spondyloarthritis: correlation with specific serum Ig A antibodies. J. Infect. Dis. 1989; 159 (1): 109-112.
- Egsmose C., Hansen T.M., Andersen L.S. et al. Limited effect sulfasalazine treatment in reactive arthritis. A randomised double blind placebo controlled trial. Ann. Rheum. Dis. 1997; 1: 32-36.
- Gilbert G., Schachter J., Engelman R. et al. Reiter's syndrome and reactive arthritis in perspective. Arthritis Rheum. 1973; 16: 30-33.
- Hannu T.J., Leirisalo-Repo M. Clinical picture of reactive salmonella arthritis. J. Rheumatol. 1988; 15 (11): 1668-1671.
- Hoogkamp-Korstanje J.A.; Moesker H.; Bruyn G.A. Ciprofloxacin v placebo for treatment of Yersinia enterocolitica triggered reactive arthritis. Ann Rheum. Dis. 2000 Nov; 59(11): 914-7.
- Inman R.D., Johnston M.E.A., Chiu B. Immunochemical analysis of immune response to Chlamydia trachomatis in Reiter's syndrome and nonspecific urethritis. Clin. Exp. Immunol. 1987; 69: 246-254.
- Ishikawa H., Ohno O., Yamasaki K. et al. Arthritis presumably caused by Chlamydia in Reiter syndrome. J. Bone Joint. Surg. 1986; 68-A (5): 777-779.
- Johnsen K., Ostensen M., Melbye A.C.S., Meby K. HLA-B27- negative arthritis related to campylobacter jejuni enteritis in tree children and two adults. Acta Med. Scand. 1983; 214 (2): 165-168.
- Lanhio A., Leirisalo-Repo M., Lahdevirta J. et al. Double-blind, placebo-controlled study of three-month treatment with lymecyclin in reactive arthritis with special reference to Chlamydia arthritis. Arthritis Rheum. 1991; 34 (1): 6-14.
- Neithercut W.D., Hudson M.A., Smith C.C. Can erythema nodosum and reactive arthritis be a sequel to Shigella flexneri gastroenteritis? Scott. Med. J. 1984; 29 (3): 197-199.
- Panayi G.S., Clark B. Minocycline in the treatment of patient with Reiter's syndrome. Clin. Exp. Rheumatol. 1989; 7 (1): 100-101.
- Pott H.G., Wittenborg A., Jung-Hulsing G. Long-term antibiotic treatment in reactive arthritis. Lancet 1988; 1: 245-246.
- Sairanen E., Paronen I., Mahonen H. Reiter's syndrome: A follow-up study. Acta Med.Scand. 1969; 185: 57-63.
- Sieper J., Fendler C., Laito S. et al. No benefit of long-term ciprofloxacin treatment in patients with reactive arthritis and undifferentiated oligoarthritis: a three-month multicenter, double-blind, randomised, placebo-controlled study. Arthritis Rheum. 1999; 24 (7): 1386-1396.
- Toivanen A., Yl-Kerttula T., Luukkainen R. et al. Effect of antimicrobial treatment on chronic reactive arthritis. Clin. Exp. Rheumatol. 1993; 11 (3): 301-307.
- Williams R., Harrison H.R., Tempest B., Rizzoli A. Chlamydial infection and arthritis. The Journal of Rheum. 1989; 16 (6): 846.

Поступила 14.01.2008

УДК 616.71–089.873.4

## МЕТОДИКА ВРЕМЕННОГО ЗАМЕЩЕНИЯ ИМПЛАНТАТОВ ПРИ РЕВИЗИИ НАГНОИВШИХСЯ ЭНДОПРОТЕЗОВ КОЛЕННОГО И ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВОВ

Ал.А. Надеев<sup>1,3</sup>, Ж. Фитцек (J. Fitzec)<sup>2</sup>, В. Горбачев<sup>2</sup>,  
С.В. Иванников<sup>3</sup>, Д.Н. Малютин<sup>1</sup>, А.А. Надеев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Госпиталь для ветеранов войн № 2, Москва

<sup>2</sup> Клиника ортопедии, Михирних, Германия

<sup>3</sup> Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

*Ключевые слова: ревизионное эндопротезирование, коленный, тазобедренный сустав, временный имплантат*  
*Key words: knee joint, hip joint, treatment of infection in orthopedic implants*

Проблемы ревизионного эндопротезирования в последние годы начинают превалировать в ортопедической практике. С увеличением числа операций по замене крупных суставов увеличивается и количество необходимых ревизий.

Причины ревизионных операций общеизвестны – болевые ощущения на фоне асептической нестабильности эндопротеза, септическая нестабильность имплантата или нагноение эндопротеза.

Частота инфекции в области эндопротеза тазобедренного сустава составляет около 1%, коленного – 2%. Некоторые авторы утверждают, что показатели инфицирования имплантатов могут быть значительно выше за счет случаев асептической нестабильности эндопротеза [8,9, 11,12]. Отсутствие четких дифференциальных критериев, позволяющих делать различие между асептической нестабильностью и вялотекущей хронической инфекцией, остается серьезной проблемой, несмотря на достижения современной диагностики [13].

Затраты на лечение гнойных осложнений при эндопротезировании в США в среднем составляют 75 000 долларов. В Германии первичное эндопротезирование тазобедренного сустава стоит около 13 500 евро, коленного – 14 500 евро, а ревизионное эндопротезирование превышает эти суммы в 2,5–3 раза. Затраты на ревизионное эндопротезирование возрастают за счет сложности лечения инфекции, технических трудностей при операции, необходимости повторной операции и сроков реабилитации.

Лечение нагноившегося эндопротеза напрямую зависит от раннего определения возбудителя, а проблема антибактериальной терапии заключается в том, что бактерии находятся в составе биопленок вокруг имплантата и особенно устойчивы к современным антибиотикам [5,6, 7,10,14].

В зарубежной практике при нагноении эндопротеза существуют четкие критерии и схемы лечения. В отечественной ортопедии практикуется индивидуальный подход к больным с подоб-

ными осложнениями, который, как правило, заканчивается удалением эндопротеза [1].

В данной статье мы не будем вдаваться в причины нагноения в области эндопротеза и способы его профилактики, они общеизвестны, имеется и обширная литература на эту тему. Мы попытаемся представить ряд критериев и схем лечения этого грозного осложнения.

Если произошла асептическая нестабильность эндопротеза, то методики ее лечения широко известны — замена имплантата, костная пластика. Как правило, при наличии асептической нестабильности достаточно выявить причину (остеопороз, нерационально выбранный имплантат, неправильная установка компонентов эндопротеза) и исправить ошибку во время ревизии. При удачно выполненной ревизионной операции по поводу асептической нестабильности эндопротеза отдаленные результаты положительные и долгосрочные [2].

Главным критерием диагностики нагноения эндопротеза является наличие определенного возбудителя, высеваемого из суставной жидкости, полученной при пункции сустава, при этом необязательны проявления местного воспаления и изменений в клинических анализах.

Если определяется нагноение эндопротеза, то тактика ведения пациента сложна и не всегда приводит к положительному и долгосрочному результату. Существующие методики лечения нагноившихся имплантатов не всегда рациональны и приемлемы для врача и пациента. Например, полное удаление имплантата и завершение ревизии операцией по Джилдерстоуну или артрорезом откровенно калечат больного, значительно ухудшают качество его жизни. Одна антибиотикотерапия без удаления или смены имплантата — порочная практика, как правило, не дающая результатов. Эту методику можно использовать только у пациентов, которым противопоказана повторная операция. При монотерапии антибиотиками излечение возможно в 6–21% случаев [4]. Механическое удаление оставленного полиэтилена дает около 30% положительных результатов. Это может быть эффективно до 2 недель с момента нагноения при условии смены полиэтилена, наличия промывной системы и массивной антибактериальной терапии [4]. Различные методики использования спейсеров из пластика не нашли активных последователей, так как микроорганизмы в об-

ласти нагноения активно заселяют и поверхность пластика спейсера, и воспаление продолжается с новой силой [4].

Такая «любовь» бактерий к полимеру побудила ортопедов применять спейсеры из костного цемента. Эта методика для ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава актуальна до сих пор [3], но использование однополюсного спейсера значительно уменьшает амплитуду движения в суставе, развивается контрактура, страдает костная ткань, пациенты не могут полноценно нагружать ногу, возникает атрофия мышц, возможны вывихи, нарастает ишемизация области сустава и воспалительный компонент устраняется трудно. Однополюсный цементный спейсер — не лучшее решение проблемы, так как подразумевается его применение в течение нескольких месяцев [3], а при неэффективности антибиотикотерапии через 3 мес костная ткань остается стойко инфицированной.

Одномоментная смена эндопротеза — лучший вариант при нагноении имплантата, и успех при этом достигается в 80–85% случаев [2,4].

«Золотым стандартом» при нагноении эндопротеза коленного сустава является двухмоментная смена имплантата с экономной резекцией кости. Данная методика разработана и применяется с середины 90-х годов в клинике ортопедии г. Мюнхена в Германии, которую возглавляет много лет профессор Josef Fitzek. Идеальным для такой ревизии является срок до 6 недель. Методика развивалась от применения спейсера до промежуточного протеза.

Методика двухмоментной смены имплантата с резекцией кости заключается в том, что удаляется первичный имплантат с экономной резекцией кости и устанавливаются бедренный и тиббиальный компоненты, изготовленные из цемента. Возможно установить одномышечковые эндопротезы в костный цемент и использовать полиэтилен. В последние годы в клинике г. Мюнхена в качестве бедренного имплантата применяется повторно стерилизованный (во время операции) первичный имплантат бедра с установкой на цемент. Тиббиальный компонент изготавливается (можно вручную) из костного цемента с помощью силиконовых форм, суставная поверхность формируется бедренным компонентом необходимого размера (можно использовать примерочный бедренный компонент с противоположной стороны) (табл. 1–2). При необхо-



Таблица 1

**Количество костного цемента для изготовления временного вертлужного компонента с учетом диаметра чашки и головки (по Фитцеку, в граммах)**

Диаметр головки, мм	Диаметр чашки, мм			
	50	54	58	62
28	50	60	70	80
32	50	60	70	80

Таблица 2

**Количество костного цемента для изготовления временного тибияльного компонента с учетом его высоты и размера (по Фитцеку, в граммах)**

Размер	Высота, мм			
	+12,5	+17,5	+22,5	+27,5
Стандарт	<50	<50	50	<80
Стандарт +	<50	50	<80	<80
Большой	<50	<80	<80	80
Большой +	50	<80	80	>80

димости возможна имплантация примерочного бедренного компонента из набора инструментов. Исследованиями клиники доказана состоятельность пары соприкасающихся поверхностей из костного цемента и кобальт-хрома на срок временного имплантата. По наблюдению профессора Фитцека, три пациента по разным причинам не хотят повторной ревизии и ходят с «временными» эндопротезами уже по 2–3 года.

Метод двухмоментного ревизионного эндопротезирования (interims) коленного сустава в клинике профессора Фитцека несколько лет назад стали применять и при ревизии нагноившегося тазобедренного эндопротеза (рис. 1–7).

Для временной замены используется вертлужный компонент из костного цемента с антибиотиками (рис. 8). Изготовление чашки происходит во время операции с помощью силиконовых форм разного размера. В наших условиях временную чашку можно изготовить с помощью примерочных имплантатов определенного размера и головки необходимого диаметра с прокладкой из полимерной пленки между металлом и цементом. Изготовленная из костного цемента чашка имплантируется на костный цемент с антибиотиками (желательно 2–3 антибиотика в цементе). Антибиотики для цемента и антибактериальной терапии подбирают по результатам

посева суставной жидкости после предоперационной пункции сустава.

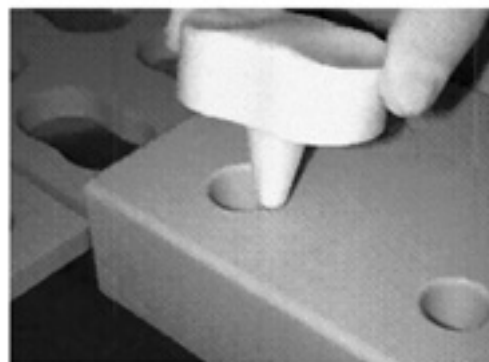
Бедренный компонент (даже стабильный) полностью удаляется, проводится дебридемент костного ложа и установка временного эндопротеза на костный цемент с антибиотиками. В качестве временного бедренного компонента мож-



Рис. 1. Изготовление временного имплантата из костного цемента в силиконовой форме (создание давления при полимеризации цемента). Технология одинакова для временных имплантатов коленного и тазобедренного суставов.



а)

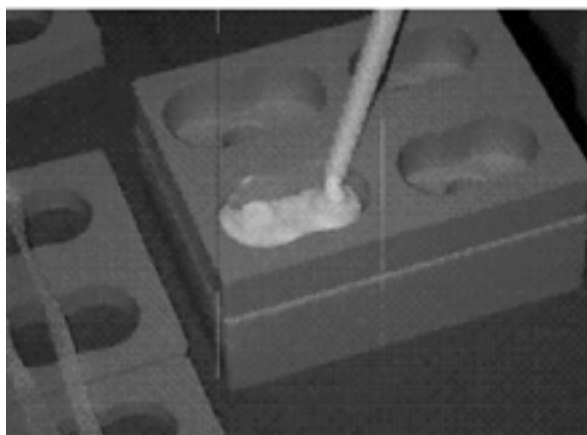


б)

Рис. 2. Формирование площадки контакта (а). Вид временного имплантата из цемента после отливки (б).



а)



б)

Рис. 3. Силиконовая форма (а) и отливка тибальной части (б).

но использовать ранее использованные и стерилизованные имплантаты необходимой формы. Выбрасывать извлеченные имплантаты не стоит, они могут быть востребованы при ревизии у других пациентов (рис. 9). Если хирург уверен в хорошем состоянии костного ложа бедра, то бедренный компонент может быть установлен на постоянной основе. Головка «временного» имплантата хорошо переносит трение в чашке из цемента, поэтому при окончательной ревизии ее можно не менять.

Срок смены временного эндопротеза на постоянный от 8 до 12 недель. Схема ведения пациентов после имплантации промежуточного эндопротеза коленного или тазобедренного суставов одинакова. В послеоперационном периоде проводится адекватная антибиотикотерапия, швы снимают в обычные сроки, и больной выписывается на амбулаторное лечение. Дома продолжается лечение антибиотиками, которые подобраны в клинике, с периодическим анализом



а)



б)

Рис. 4. Общий вид временного имплантата (а) и его вид после имплантации (б).



Рис. 5. Удаленный временный эндопротез коленного сустава.

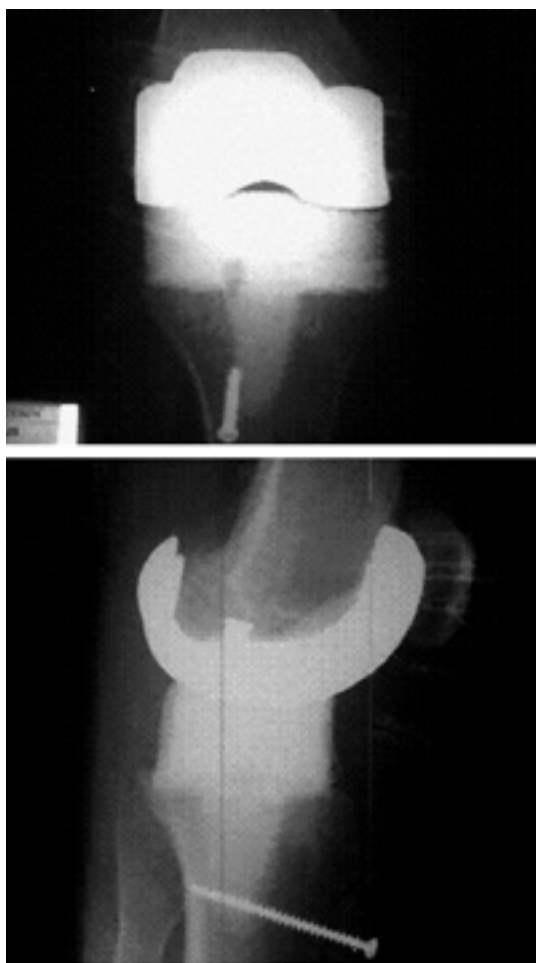


Рис. 6. Рентгенограммы коленного сустава после установки временного эндопротеза.

крови (исключить воспаление). При нормальных анализах крови антибиотики отменяют через 2 недели. За неделю до явки в клинику антибиотики отменяют. В клинике пунктируют сустав, суставную жидкость исследуют на стерильность, проводят лабораторные исследования перед операцией, и через 4 дня пациент приходит в клинику повторно с их результатами. При стерильном пункциате и нормальных анализах имплантируют постоянный эндопротез. Если пункциат и анализы пациента по истечении 8–12 недель не нормализовались, все равно проводится повторная операция, ход которой индивидуален и может закончиться установкой постоянного эндопротеза или опять временного.

Окончательный эндопротез коленного сустава, как правило, бесцементный, может быть комбинированной фиксации и, реже, цементный (цемент укладывается на мышелки).

По данным клиники профессора Фитцека, эта методика позволяет добиться излечения в 93,7% случаев с хорошей функцией сустава.

В ортопедической клинике госпиталя для ветеранов войн № 2 г. Москвы методика временного замещения имплантатов при ревизионном эндопротезировании начала применяться с 2007 г. В качестве временных имплантатов мы начали применять эндопротезы Сиваша без



Рис. 7. Функциональные снимки коленного сустава с временным эндопротезом.



Рис. 8. Временный вертлужный компонент из костного цемента.



Рис. 9. Стерильные «запасы» бывших в употреблении тазобедренных эндопротезов в клинике профессора Фитцека (Михирних, Германия), используются для временной имплантации.

отсечения большого вертела бедра и эндопротезы Мовшовича. Эндопротезы Сиваша и Мовшовича в достаточном количестве находятся в специализированных отделениях на всей территории бывшего СССР, поэтому дешевизна этих имплантатов и данной методики очевидна.

Эндопротезы Сиваша из кобальт-хрома у пожилых пациентов позволяют исключить цементно-металлическую пару трения и максимально использовать преимущества сочлененного имплантата. Разработка вертлужной впадины происходит на 2–3 мм больше, чем вертлужный компонент эндопротеза Сиваша. Перед имплантацией вертлужная часть эндопротеза покрывается костным цементом с антибиотиками, формируется ее наружная поверхность с выстоянием зубцов на 2–3 мм над поверхностью цемента. Имплантация эндопротеза происходит обычно, только вертлужная часть устанавливается на цемент. При необходимости ножка эндопротеза цементируется.

Эндопротезы Мовшовича можно использовать в качестве временных имплантатов с формированием чашки из костного цемента. Ведение больных до имплантации постоянного эндопротеза соответствует вышеприведенной схеме.

Такая методика имплантации временных эндопротезов при нагноении использована нами у 5 больных, первичные операции которым проведены в других учреждениях. Результаты лечения положительные у 4 пациентов, которым установлены бесцементные постоянные эндопротезы с использованием пластики собс-

твенным костным материалом. Одному пациенту пришлось проводить повторную операцию по имплантации временного эндопротеза. У всех оперированных нами пациентов положительные результаты с хорошей функцией суставов.

Таким образом, методика временного замещения имплантатов при нагноении эндопротезов тазобедренного и коленного сустава достаточно эффективна, подтверждена результатами зарубежных коллег и нами, а использование относительно дешевых отечественных эндопротезов (даже старой конструкции) в качестве временных имплантатов позволяет широко внедрять данную методику в отечественном здравоохранении и получать реально положительные результаты лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ахтямов И.Ф., Кузмин И.И. Ошибки и осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава. Руководство для врачей. Казань; 2006. 324.
2. Неверов В.А., Закари С.М. Ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава. СПб; 1997. 112.
3. Оноприенко Г.А., Еремин А.В., Савицкая К.И., Волошин В.П., Зубиков В.С., Круглов Е.Е., Нестерова М.В., Русанова Е.В. Хирургическое лечение больных с гнойными осложнениями в области эндопротеза тазобедренного и коленного суставов. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2005; 3: 39–45.
4. Fitzee J., Горбачев В. Лекции по ревизионному эндопротезированию крупных суставов. Семинар De Puy по ревизионному эндопротезированию. Михирних, Германия, 2007.
5. Costerton J.W., Veeh R., Shirtliff M. et al. The application of biofilm science to the study and control of chronic bacterial infections. J. Clin. Invest. 2003; 112: 1466-1477.
6. Donlan R.M. Biofilms: Microbial life on surfaces. Emerging infectious diseases. 2002; 8 (9): 881-890.
7. Donlan R.M., Costerton J.W. Biofilms: Survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. Clin. Microbiology Reviews. 2002; 15 (2): 167-193.
8. Dupont J.A. Significance of operative cultures in total hip arthroplasty. Clin. Orthop. 1986; 211: 122-127.
9. Gallo J., Kolar M., Novotny R. et al. Pathogenesis of prosthesis-related infection. Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc. Czech. Repub. 2003; 147(1): 27-35.
10. Lewis K. The riddle of biofilm resistance. Antimicrob. Agents Chemother. 2001; 45: 999-1007.
11. Mariani B.D., Tuan R.S. Advances in the diagnosis of infection in prosthetic joint implants. Molecular Medicine Today. 1998; 207-213.
12. Tunney M.M., Patrick S., Curran M.D. et al. Detection of prosthetic hip infection at revision arthroplasty by immunofluorescence microscopy and PCR amplification of the bacterial 16S rRNA gene. Journal of Clinical Microbiology. 1999; 37 (10): 3281-3290.
13. Widmer A.F. Developments in Diagnosis and Treatment of Infection in Orthopedic Implants. Clinical Infectious Diseases. 2001; 33(Suppl 2): 94-106.
14. Zimmerli W., Ochsner P.E. Infection. 2003; 31: 99-108.

Поступила 14.05.2007

## ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КОСТНО-СУСТАВНОЙ СИСТЕМЫ В СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИКЕ. РЕШЕНЫ ЛИ ПРОЛЕМЫ?

А.Л. Верткин, А.В. Наумов, М.М. Шамуилова, В.С. Иванов,  
Н.В. Плескановская, А.А. Сулгаипов

*Московский государственный медико-стоматологический университет*

*Ключевые слова: дегенеративно-дистрофические заболевания, костно-суставная система*  
*Key words: osteogenesis imperfecta, problems*

В XIX в. нам, потомкам Эскулапа, было трудно справиться с большинством инфекций, в XX в. мы теряли большинство коронарных больных, онкологические заболевания практически всегда были приговором. В XX в., объединив усилия, мы синтезировали огромное количество антибактериальных препаратов, широко используем тромболитис и коронарную хирургию, мы рано можем диагностировать новообразования и с помощью хирургических, химиотерапевтических и лучевых пособий спасать больных. Мы умеем заместить функцию практически всех эндокринных органов и, наконец, мы используем клеточные технологии и трансплантируем органы. Однако, придя на работу, в стационар или поликлинику, мы видим, что не решили и трети проблем.

Какое количество медицинских специальностей существует в настоящее время?

«Сходу» на этот вопрос не ответит ни один врач, кажется, мы разделили медицину не только по системам и органам, но и по видам клеток. Не будем дискутировать сегодня, хорошо это или плохо, главное, что независимо от специальности все мы – ВРАЧИ, и пациентам трудно объяснить, что специальность офтальмолога и уролога – это разные области интереса. «Но Вы же врач!» – хорошо знакомая всем фраза. Ес-

тественным является и возрастающий интерес к специальности врача общей практики.

А кто сидит у двери Вашего кабинета, или находится в Вашей палате, или ждет приезда врача скорой помощи? Каждый из нас знает, что более 90% из них – пациенты после 40 лет. Бесспорен факт, что в настоящее время продолжительность жизни людей значительно выросла, а вместе с этим выросло и социально-медицинское значение проблем, связанных с их физиологическим старением.

Наука оперирует массой статистических функций, попробуем и мы составить среднестатистический портрет сегодняшней семьи:

1. Дедушка 72 лет: нередко жалуется на слабость, боль в поясничной области, нарушение мочеиспускания, одышку, боль в коленных суставах. В анамнезе частые обострения язвенной болезни желудка. Перенес инфаркт миокарда, привычные цифры АД 160/90 мм рт. ст., у него доброкачественная гиперплазия предстательной железы. 6 лет назад диагностировали сахарный диабет. Принимает эналаприл, индапамид, манинил, периодически диклофенак. На вопрос об интимной жизни тяжело вздыхает.
2. Бабушка, 69 лет: часто жалуется на головную боль, головокружение, боль в спине,

преимущественно в поясничной области, боль в тазобедренных и коленных суставах. Перенесла инсульт, привычные цифры АД 170/80 мм рт. ст. 8 лет назад диагностирован сахарный диабет. Перелом лучевой кости в типичном месте год назад, при падении на улице. Принимает манинил, периндоприл, индапамид, глицин, винпоцетин, периодически диклофенак.

3. Отец 49 лет: недавно появились сжимающая боль за грудиной при ходьбе, небольшая одышка, иногда утром боль в поясничной области. Злостный курильщик, занимается бизнесом. АД 140/90 мм рт. ст. Принимает валидол, нитроглицерин по потребности, периодически ортофен. Сексуальная функция снижена.
4. Мать 47 лет: в последние 2–3 года часто жалуется на слабость, боль в спине, головную боль, сухость во рту, учащенное мочеиспускание, боль в суставах кисти. Курит. АД 150/80 мм рт. ст. Год назад диагностирован перелом III поясничного позвонка, что специалисты связали с остеопорозом в постменопаузе. Периодически принимает капотен, кальциевые добавки, диклофенак.

Итак, среднестатистическая семья. У всех членов семьи в той или иной степени артериальная гипертензия. Женщины перенесли травматические переломы, у них сахарный диабет, а у мужчин – боль в спине. При этом никто не знает причины болевого синдрома, не понимает его значения, принимают диклофенак, приближаясь к НПВП-гастропатии. Это типичная патология начала XXI в. По данным ВОЗ (2001), наиболее распространенными заболеваниями являются сердечно-сосудистые, онкологические, сахарный диабет и остеопороз, и не случайно наибольшее количество глобальных медико-социальных программ посвящено именно этим болезням.

Конец XX в. внес в нашу практику термин «неизбежные спутники старения». Данное определение предложено Национальной академией наук США (Manton K.G., et al. *Chronic disability trends in elderly United States populations 1982–1994, 1997*) и включает деменцию, остеоартроз, остеопороз.

Если деменция, вероятно, сосудистого генеза может сочетаться с большинством иного рода патологий, то сочетание остеоартроза и остеопороза у одного пациента долгое время вызывало сомнение. Убедительными аргументами, в первую очередь, были существенные антропометрические различия, а именно увеличение индекса массы тела, подкожной жировой клетчатки и снижение мышечной силы у пациентов с остеоартрозом, что противоречит патогенетическим особенностям остеопороза. Во-вторых, у женщин с рентгенологическими признаками остеоартроза коленных, тазобедренных суставов и мелких суставов кистей отмечается увеличение минеральной плотности кости позвоночника и проксимального отдела бедренной кости по данным костной денситометрии (Boonen S., Aerssens J., Mbuyi-Muamba J.M., Dequeker J., 1996).

Однако в основе как остеоартроза, так и остеопороза лежат однонаправленные изменения, так называемое преобладание процесса разрушения над процессом синтеза. Данные эпидемиологических исследований подтверждают достаточно частое их сочетание, ухудшающее не только качество, но и продолжительность жизни пациента.

При этих двух болезнях имеются предрасполагающие факторы: женский пол, пожилой возраст, генетическая предрасположенность (семейная агрегация, ген коллагена типа I и др.), дефицит эстрогенов и витамина D и др. Говоря о женщинах и высоком потенциальном риске данного сочетания заболеваний, необходимо напомнить о дефиците эстрогенов как пусковом механизме развития как одной, так и другой патологии. Это связано с тем, что рецепторы к эстрогенам имеются на поверхности не только остеобластов, но и хондроцитов. Соответственно дефицит эстрогенов приводит и к нарушению функции хондроцитов с деструкцией хрящевой ткани в конечном итоге.

Деструкция хрящевой ткани сопровождается нарушением сопоставимости (конгруэнтности) суставных поверхностей. Компенсаторно по бокам сустава происходят костные разрастания (остеофиты), при этом сама подхрящевая кость подвергается остеопоротическим изменениям: снижается костная масса, отмечается перестрой-

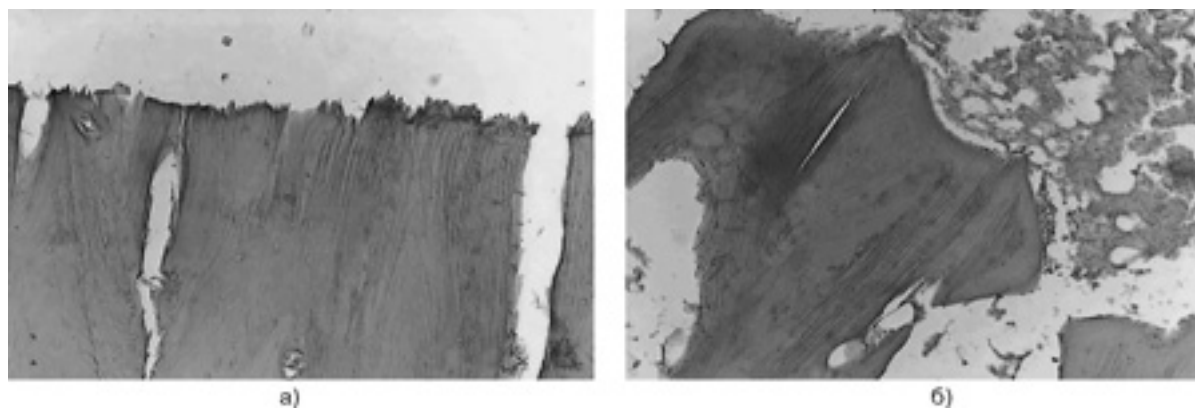


Рис. 1. Изменения костной ткани у пациентки Ж., 83 лет, с длительным остеоартрозом. А – отсутствие хрящевой ткани на поверхности бедренной кости, микротрещины; В – микротрещины, кровоизлияния и переломы в костной ткани.

ка костной структуры с формированием кист и микропереломов (рис. 1).

К тому же стабильность костного ремоделирования в большой степени определяет и состояние хрящевой ткани. Хрящ имеет жизненно важное значение для функционирования мышечно-скелетной системы. Рост костей скелета происходит главным образом за счет ростовой пластинки и центров вторичной оссификации с последующей эндохондральной оссификацией. В результате образуется промежуточный хрящ, который способствует остеогенезу, формируя необходимое пространство и выделяя паракринные вещества (Lyritis G, Boscaino P., 2001). Другим типом хряща, который также существенно влияет на функцию мышечно-скелетной системы, является суставной хрящ. Он обеспечивает эластичность суставов и ослабляет вибрацию при движении и мышечном сокращении. Наконец, особо важная функция хряща – участие в образовании костной мозоли.

В недавних популяционных исследованиях показано, что у больных остеоартрозом (и даже у их кровных родственников) наблюдается снижение риска переломов костей скелета (ОР – 0,33–0,64), особенно шейки бедра. В то же время данные проспективных исследований свидетельствуют, что у больных с остеоартрозом, несмотря на увеличение минеральной плотности кости, не наблюдается снижения риска позвоночных переломов по сравнению с больными, не страдающими им. Более того, у больных с коксартрозом наблюдается двукратное увеличение риска перелома бедренной кости. Эти данные

свидетельствуют о необходимости мероприятий по профилактике остеопоротического перелома костей скелета у больных остеоартрозом не только со сниженной, но и нормальной, и даже повышенной минеральной плотностью кости.

У больных остеоартрозом, как и при ревматоидном артрите, обнаружен периартикулярный остеопороз костей, прилегающих к пораженному суставу. Полагают, что склонность к остеопоротическому перелому у больных остеоартритом, несмотря на отсутствие выраженного снижения минеральной плотности кости, связана с нарушением качества костной ткани и мышечной массы, создающих предпосылки для случайной потери равновесия (Е.Л. Насонов, 2000).

**Остеоартроз и остеопороз часто сочетаются, потому необходим их скрининг у пациентов с факторами риска, особенно в пожилом возрасте.**

В терапевтической клинике нами проведен скрининг остеопороза у 1200 пациентов с различными соматическими заболеваниями (326 мужчин, средний возраст  $62,4 \pm 7,3$  года, и 874 женщины, средний возраст –  $63,6 \pm 8,7$  года). У всех пациентов изучались факторы риска остеопороза, определялись клинические симптомы остеоартроза, проводились двухфотонная абсорбциометрия дистального отдела предплечья (DТХ 200, Osteometr), анализ клинической картины по шкале WOMAC, рентгенологическое исследование коленного или тазобедренного сустава, анализировались лечение и профилактика болевого синдрома, связанного с данной патологией. До

скрининга лишь у 14,7% мужчин и 9,6% женщин ранее был диагностирован деформирующий коксартроз или гонартроз, а остеопороз – у 2,1% пациентов. Жалобы на боль в одном из крупных суставов (тазобедренном или коленном) были у 901 (75,1%) пациента (табл. 1), 63,1% из них отмечали утреннюю скованность не более 1 часа, а 54,3% – ограничение подвижности и боль при ходьбе. Узелки Гебердена–Бушара обнаружены у 16,9% пациентов. Суммарный балл болевого синдрома и функциональной недостаточности по шкале WOMAC составил  $356,4 \pm 46,4$  и  $948,8 \pm 39,7$  соответственно. Постоянно вынужденно принимают нестероидные противовоспалительные препараты 71,3% больных.

Остеопороз диагностирован у 524 (43,7%) пациентов, при этом среднее значение Т-критерия составило  $(-1,7) \pm 1,1$  стандартного отклонения (SD).

В рамках изучения взаимосвязи остеопороза и остеоартроза мы провели исследование распространенности остеопороза и остеоартроза коленных суставов у пациентов, умерших от соматической патологии.

Для комплексного морфологического исследования из 47 заключений Московского городского центра патологоанатомических исследований при ГКБ № 33 им. проф. А.А. Остроумова изучены препараты костной ткани 30 умерших пациентов (46,7% мужчин и 53,3% женщин, средний возраст  $69,3 \pm 14,3$  года) с факторами риска остеопороза (табл. 2).

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Показатель	Мужчины, n, %	Женщины, n, %
	326 (27,2)	874 (72,8)
Средний возраст	$62,4 \pm 7,3$	$63,6 \pm 8,7$
Болевой синдром в коленном или тазобедренном суставе	217 (66,6)	684 (78,3)
Ограничение подвижности, боль при ходьбе	164 (50,3)	487 (55,7)
Узелки Гебердена–Бушара	76 (23,3)	127 (14,5)
Рентгенологические изменения	178 (54,6)	532 (60,8)

Таблица 2

Клиническая характеристика пациентов

Характеристика	Значения, n, %
Средний возраст, годы	$69,3 \pm 14,3$ (25–75 %оо: 60–80)
Мужчин	14 (46,7)
Женщин	16 (53,3)
Причина смерти	
ОНМК	12 (40)
Инфаркт миокарда	13 (43,3)
Хроническая алкогольная интоксикация	5 (16,7)

Примечание. ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

Наиболее частой причиной смерти были заболевания системы кровообращения: в 40% случаев – инсульт, в 43,3% – острый инфаркт миокарда, в 16,7% – алкогольная органная патология (алкогольные болезни печени и поджелудочной железы, кардиомиопатия, энцефалопатия и др.). Ни у кого при жизни остеопороз или остеоартроз диагностирован не был.

Исследовали препараты эпифиза бедренной кости и гребня подвздошной кости справа, изучали хрящевую ткань из коленного сустава со стороны бедренной кости.

Статистическая обработка данных осуществлялась в программе Statistica 6.0. Использовались одномерный дисперсионный анализ (общий многофакторный), односторонний ANOVA (One-way, значимость фактора подтверждается при значении  $p < 0,05$ ), вычисление средней и ошибки.

В ходе исследования костной ткани периферического скелета в гребне подвздошной кости объемная доля матрикса составила  $33,9 \pm 7,7\%$ , полостей резорбции –  $63,1 \pm 7,8\%$ . Почти такие же значения (с преобладанием практически в 2 раза полостей резорбции) оказались и в эпифизе бедренной кости –  $38,0 \pm 9,0$  и  $58,4 \pm 9,5\%$  соответственно. Толщина хрящевой ткани в коленном суставе составила  $114,2 \pm 31,2$  у. е.

У 6 (20%) пациентов гистологических признаков остеопороза не было. Одномерный дисперсионный анализ показал, что при наличии признаков остеопороза средняя толщина хрящевой ткани в коленном суставе составляет  $109,6 \pm 31,8$ ,



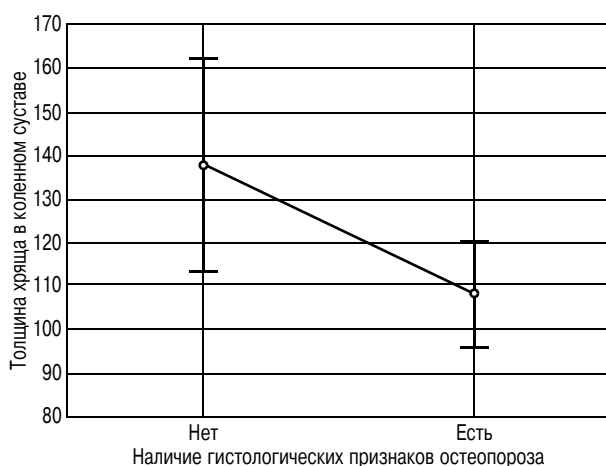


Рис. 2. Толщина хрящевой ткани в коленном суставе в зависимости от наличия остеопороза.

при их отсутствии –  $137,2 \pm 13,8$  у. е., значимость фактора –  $p = 0,03$  (рис. 2).

Таким образом, при наличии гистологических признаков остеопороза у пациентов отмечается достоверно меньшая толщина хрящевой ткани в коленном суставе.

#### Фармакотерапия при сочетании остеоартроза и остеопороза

Не вызывает сомнения роль дефицита кальция и витамина D (стероидный гормон – регулятор кальциевого гомеостаза) в развитии всех форм остеопороза. При этом известно о прогрессирующем снижении кишечной абсорбции витамина D и образования его в коже. Опубликованный метаанализ применения кальция и витамина D<sub>3</sub> (Ланцет, 09.2007), включивший 29 рандомизированных контролируемых исследований с общим числом пациентов 63897, показал снижение риска всех переломов на 12% (0,88; 95% ДИ 0,83–0,95;  $p = 0,0004$ ) и снижение потерь минеральной плотности кости на 0,54% (0,35–0,73;  $p < 0,0001$ ) в бедре и на 1,19% (0,76–1,61%;  $p < 0,0001$ ) в позвоночнике.

В последние годы появились данные о том, что витамин D принимает участие в метаболизме не только костной, но и хрящевой ткани. В частности, показано, что витамин D стимулирует синтез протеогликана хондроцитами, модулирует активность металлопротеиназ, принимающих участие в разрушении хряща. Так, например, снижение уровня витамина D ассоциируется с увеличением активности металло-

протеиназ, а нормальный уровень снижает активность этих ферментов *in vitro*. Таким образом, пониженный уровень витамина D может приводить к усилению продукции деструктивных ферментов и снижать синтез матричных протеогликанов, что в свою очередь приводит к потере хрящевой ткани.

Следует также подчеркнуть, что на ранней стадии остеоартрита витамин D-зависимое нарушение метаболизма хряща может сопровождаться ремоделированием и утолщением субхондральной костной ткани. Это приводит к снижению амортизационной способности субхондральной кости и ускорению дегенеративных изменений в хряще (Насонов Е.Л., 2000).

В исследованиях Т.Е. McAlidon, D.T. Felson, Y. Zhang и соавт. (1996) выявлено 3-кратное увеличение риска прогрессирования остеоартроза при снижении потребления витамина D с пищей и его низком уровне в сыворотке крови.

У женщин пожилого возраста с низким уровнем витамина D в сыворотке наблюдается 3-кратное увеличение частоты развития коксартроза (судя по сужению межсуставного пространства, но не образованию остеофитов) по сравнению с женщинами с нормальным уровнем витамина D. Более того, недавно высказано предположение, что потеря костной массы и дегенеративные изменения в позвоночнике – патогенетически взаимосвязанные процессы с общей тенденцией к прогрессированию с возрастом. Полагают, что дефицит кальция и витамина D приводит к увеличению синтеза паратиреоидного гормона, что в свою очередь вызывает избыточное отложение кальция в суставном хряще (Fujita T. 1997).

Таким образом, рекомендации адекватного потребления витамина D в различных возрастных группах важны для профилактики не только остеопороза, но и остеоартроза. Очень эффективным комбинированным препаратом является Кальций-D<sub>3</sub> Никомед форте. Фактически прием 1–2 таблеток препарата полностью покрывает рекомендуемую суточную потребность в этих веществах и абсолютно безопасен даже при длительном приеме.

Хотя снижение минеральной плотности кости является ведущим фактором риска остеопоротического перелома, по данным клинических

и эпидемиологических исследований, риск перелома костей скелета не всегда коррелирует с ее снижением и способностью антиостеопоротических препаратов увеличивать эту плотность. Это позволило сформулировать концепцию о том, что в основе действия антиостеопоротических препаратов лежит их способность положительно влиять не только на количество, но и на качество костной ткани.

Эта концепция оказалась особенно плодотворной для объяснения механизмов действия и высокой клинической эффективности синтетического кальцитонина лосося (миакальцик, «Новартис», Швейцария) из числа наиболее эффективных препаратов, антиостеопоротическая активность которого связана с подавлением костной резорбции. Более того, наряду с этой высокой активностью миакальцик обладает широким спектром системного действия, что делает его особенно привлекательным у больных остеопорозом на фоне других заболеваний, в том числе остеоартроза.

Особый интерес представляет изучение анальгетического эффекта кальцитонина. Примечательно, что его центральный анальгетический эффект напоминает таковой у опиоидных анальгетиков и может быть связан со стимуляцией высвобождения эндогенного агониста

опиоидных рецепторов –  $\beta$ -эндорфина. На фоне лечения интраназальным кальцитонином наблюдается повышение уровня  $\beta$ -эндорфина в плазме.

Анальгетическое действие кальцитонина было продемонстрировано в клинических исследованиях при боли различной природы, в том числе ревматической. Более того, по данным исследований, при экспериментальном остеоартрозе у собак *in vivo* миакальцик эффективно подавляет продукцию пиридинолина и деоксипиридинолина, тормозит прогрессирование морфологических изменений в хряще и стимулирует синтез протеогликана *in vitro*.

Эти данные свидетельствуют не только о симптоматическом, но, возможно, и о модифицирующем влиянии миакальцика на прогрессирование остеоартроза. Таким образом, миакальцик – препарат выбора у больных остеопорозом с болью различной природы, в том числе остеоартрозной, и у пациентов с сочетанным остеопорозом и остеоартрозом, а способность миакальцика ингибировать желудочную секрецию может быть важной в плане предотвращения и лечения медикаментозных язв (НПВП-гастропатия) у больных остеоартритом, длительно принимающих НПВП (Насонов Е.Л., 2000, 2001).

Поступила 14.01.2008



**ВЫШЛА В СВЕТ НОВАЯ КНИГА!**

## **КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ**

**3-е издание дополненное, с приложениями**

**Под редакцией профессора П.А. Воробьева**

**Издательство НЬЮДИАМЕД**

**2008 г.**

**Это издание в 2 раза больше по объему предыдущего**

Монография – размышления о качестве медицинской помощи, современном состоянии здравоохранения, рациональных путях его развития. Впервые представлен академический анализ систем лекарственного обеспечения в США, странах Западной и Восточной Европы в сравнение с отечественной системой. Подробно изложена методология фармакоэкономических (клинико-экономических) исследований, моделирования, методов принятия решений. На многочисленных примерах показаны достижения российских экспертов. **Большой раздел посвящен проведению клинико-экономического анализа в медицинской организации, созданию больничного формуляра, стандартов, расчета стоимости медицинских услуг и обоснования тарифов на медицинскую помощь.**

Книга адресована главным врачам, начмедам, клиническим фармакологам, членам формулярных комиссий.

М.: Издательство «Ньюдиамед», 2008 г.: 778 с., ISBN 978-5-88107-065-6, формат 60×90/16, твердый переплет, цена 1200 руб., цена с почтовыми услугами 1400 руб. (цена включает НДС 10%).

Адрес: 115446, Москва, Коломенский проезд, 4, ГРБ № 7, Издательство «Ньюдиамед»

Тел./факс: 8-499-782-31-09, 8-495-609-13-57

E-mail: mtpndm@dol.ru, www.rspor.ru, www.zdravkniga.net, www.zdrav.net

## СОВРЕМЕННАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ АСЕПТИКА В ПРЕДОТВРАЩЕНИИ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ

А.А. Надеев<sup>1</sup>, Н.А. Логвинов<sup>2</sup>, С.В. Иванников<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова,*

<sup>2</sup> *ЗМ, Россия*

*Ключевые слова: эндопротезирование, асептика, профилактика инфекции*

*Key word: endoprosthesis, hospital-acquired infection*

Проблема хирургических внутрибольничных (госпитальных, нозокомиальных) инфекций имеет исключительно большое значение, особенно при эндопротезировании. Внедрение нового медицинского оборудования, применение иммунодепрессантов при пересадке органов и тканей, неблагоприятная экологическая ситуация в стране, социальные проблемы, отрицательно влияющие на эмоциональную сферу и иммунитет, — эти и многие другие факторы усиливают угрозу распространения инфекций среди пациентов и персонала. По данным американских источников [1], в США хирургическая инфекция составляет до 14–16% всех ее случаев (пневмония, инфекции мочевых путей, бактериемия). В США проводится 27 млн хирургических операций в год, при этом хирургическая инфекция увеличивает койко-день в среднем на 7,3 дня, повышая стоимость лечения одного больного на 3152 \$. От хирургической госпитальной инфекции ежегодно умирает около 10 000 больных. Она приводит к увеличению расхода современных дорогостоящих антибиотиков, снижению позитивных результатов хирургического лечения. Возникают новые проблемы, о которых еще сравнительно недавно ничего не было известно — СПИД, герпетические инфекции и др.

Повышает частоту раневой инфекции преимущественно обычная кожная флора, особенно при операциях, связанных с эндоимпланта-

цией. При эндопротезировании суставов наиболее часто источником инфицирования является микрофлора кожи. Для предотвращения инфекции в данном случае используют кожные антисептики и барьерные материалы. Однако антисептики не делают кожу стерильной, так как микроорганизмы остаются как на ее поверхности, так и в роговом слое и волосяных фолликулах. Эта экосистема регулярно поставляет микроорганизмы на поверхность кожи. Модель контаминации кожи показала, что для инфицирования хирургической раны без имплантата достаточно 100000 бактерий, в случае применения имплантата — 100 бактерий [2].

Количество бактерий, населяющих кожу, варьирует — 1000–1000000/см<sup>2</sup>. Среди них наиболее часто встречаются *Staphylococcus aureus* и коагулазонегативные стафилококки. Центры по контролю заболеваемости в США сообщают, что 70% возбудителей нозокомиальной инфекции резистентны по крайней мере к одному из антибиотиков. Важный, но до конца пока не ясный вопрос — насколько избирательно антисептическое действие средств хирургической обработки кожи по отношению к естественной микробной флоре кожи пациента.

По данным различных авторов, нозокомиальная инфекция осложняет до 30% всех операций с эндоимплантатами (протезирование коленных, тазобедренных суставов, сосудистые протезы и др.). Частота метициллинрезистент-

ного стафилококка составляет 35% в США, 60% в европейских странах и Японии. Ванкомицинрезистентный энтерококк высевается в США в 17% случаев, при этом рост новых случаев составляет 3% в год. Во всем мире растет и частота высеваания ванкомицинрезистентного золотистого стафилококка.

Огромный экономический ущерб, наносимый хирургическими внутрибольничными инфекциями обществу, вызывает необходимость большего внимания к этой проблеме. Поскольку антибиотики не решают проблему этих инфекций, наиболее целесообразно правильно использовать современную асептическую технику.

Предоперационная обработка кожи не стерилизует, а только дезинфицирует кожу. Для создания действительно стерильной поверхности необходимо применять пластиковые пленки, через которые производится разрез кожи. Они обеспечивают стерильную поверхность, предо-

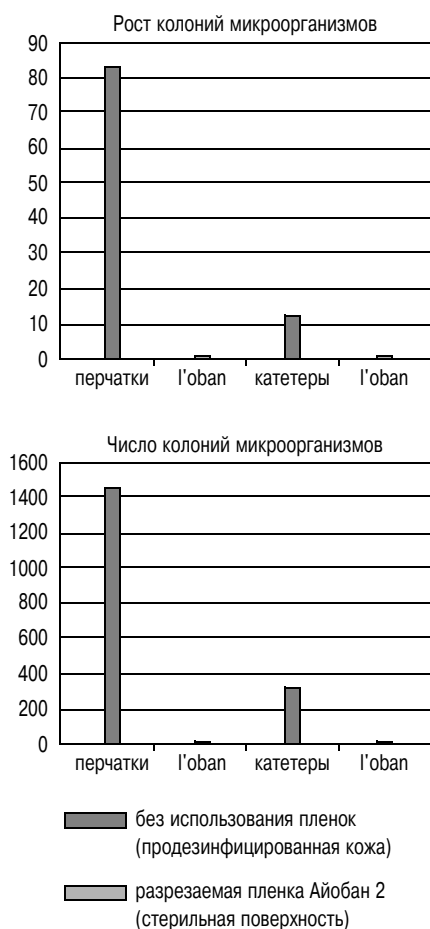


Рис. 1. Рост и число колоний микроорганизмов на коже с использованием разрезаемых пленок и без них.



Рис. 2. Эффективность применения пленки и исходное бактериальное загрязнение раны.

твращают миграцию бактерий, не оставляют волокон ткани на поверхности кожи, фиксируют обкладочный материал и предотвращают перенос бактерий с кожи больного, перчаток персонала, инструментария на раневую поверхность. Операционная пленка удаляется с тела пациента перед наложением швов в конце операции.

Компания 3М, например, разработала полный спектр операционных разрезаемых пленок для различных операций. Наибольший уровень антимикробной защиты обеспечивает разрезаемая пленка Айобан-2, содержащая антисептик йодофор, который подавляет микрофлору в течение всей операции, практически без ограничения ее продолжительности (рис. 1) [3].

По данным компании 3М (США), высеивание (и рост) микроорганизмов с перчаток, используемых во время операции, наблюдается в 83% случаев, с венозных катетеров – в 13%. Картина меняется, если использована разрезаемая пленка Айобан-2 (рис. 2).

В сравнительном исследовании, проведенном отделами хирургии, травматологии и ортопедии госпиталя Гвант (Ньюпорт, Великобритания) и отделом бактериологии Королевского госпиталя (Кардифф, Великобритания), изучались способы обработки операционного поля и бактериальной реколонизации. Оказалось, что пленка Айобан-2 наиболее эффективно тормозит реколонизацию бактерий в течение операции по сравнению с другими методами предоперационной хирургической обработки (рис. 3).

На сегодняшний день в ортопедии для профилактики хирургических нозокомиальных инфекций используются различные схемы обработки операционного поля. Однако, несмотря



Рис. 3. Преимущества пленки перед другими способами обработки поля.

на существенные различия в подходах, основное место во всех схемах принадлежит комбинированным схемам с использованием разрезаемых операционных пленок, комплектов специального операционного белья с высокими барьерными свойствами, стерильных изолирующих пленок для рентгеновского/визуализирующего оборудования.

В клинике ортопедии Госпиталя для ветеранов войн № 2 г. Москвы постоянно применяются разрезаемые операционные пленки при эндопротезировании крупных суставов. При установке 850 эндопротезов тазобедренного и коленного суставов использовались пленки производства 3М (США), Johnson & Johnson (США), ОПАЛ-ЦИТО (Россия). Наблюдалось одно нагноение эндопротеза коленного сустава у пожи-

лой больной. Эндопротез был удален и произведено артродезирование коленного сустава. При анализе у больной выявлен очаг хронической инфекции.

Разрезаемые полимерные операционные пленки помимо того, что способствуют значительному снижению внутрибольничной инфекции, позволяют сократить и время операции, снижают экономические траты при эндопротезировании крупных суставов.

Повышение асептики при эндопротезировании крупных суставов позволяет избежать осложнений, связанных с хирургической инфекцией и последующим неоправданным назначением антибиотиков. Кроме экономических последствий, необходимо помнить о том, что современная асептика улучшает результаты хирургического лечения и способствует снижению послеоперационной летальности. При эндопротезировании суставов в обязательном порядке необходимо использовать специальные операционные пленки.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Guideline for prevention of Surgical Site Infection < 1999. Infection Control and Hospital Epidemiology. 1999 April; 20 (4): 247-278.
2. Dougherty, Steve H. Pathobiology of Infection in Prosthetic Devices. Reviews of Infectious Diseases. 1988; 10 (6): 1102.
3. Ritter M.A., Campbell E.D. Retrospective Evaluation of an Iodophor – Incorporated Antimicrobial Plastic Adhesive Wound Drape. Clinical Orthopedics and Related Research. 1988; 228: 307-308.

Поступила 14.01.2008

## ТРАНСДЕРМАЛЬНАЯ СИСТЕМА ФЕНТАНИЛА В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО И НЕОНКОЛОГИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

М.Е. Исакова

ГУ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН

*Ключевые слова: хроническая боль онкологического и неонкологического генеза, трансдермальная система фентанила*  
*Key words: fentanylum, chronic pain*

Представлен ретроспективный анализ лечения болевого синдрома с использованием трансдермальной терапевтической системы фентанила (дюрогезик) у 225 онкологических больных.

Причиной боли послужили в основном рецидив, прогрессирование опухоли или специфическая противоопухолевая терапия у 168 пациентов, у остальных 57 больных – сопутствующая патология с нарушением обменных процессов (дегенеративные изменения опорно-двигательного аппарата). Противоболевая терапия проводилась однотипно – фентанил + адьювантная терапия. Дюрогезик одинаково эффективно купирует болевой синдром в обеих группах, улучшает результаты паллиативного лечения пациентов, оказывает позитивное влияние на качество их жизни. Он открывает новые возможности для лечения боли у неонкологических больных.

Литературные данные последних лет содержат сведения об исследовании различных лекарственных форм фентанила у неонкологических больных.

S. Vrabant (Бельгия) [3] провел многоцентровое исследование у 277 больных с нейропатической болью на фоне диабета, смешанным болевым синдромом после хирургических вмешательств на позвоночнике, при хронической боли в спине. Обезболивание проводилось трансдермальной системой фентанила в дозах 25–50 мкг/ч каждые 3 дня. Хороший анальгетический эффект отмечен у 65,9% больных.

По данным M.R. Lopez, R. Aebores (Испания) [6], которые успешно использовали трансмукозный фентанила цитрат – (OTFC) в урологической и гинекологической практике как с диагностической, так и терапевтической целью в дозах 200–400 мг, не только в условиях стационара, но и амбулаторно.

M. Stumof, K. Bornhove (Германия) исследовали фентанил в минимальных дозах у 131 пациента с неонкологической патологией, наклеивая пластырь в дозе 12,5 мкг/ч, 91 пациенту – в дозе 25 мкг/ч. Авторы пришли к выводу, что обе дозы одинаково контролируют боль. Побочные реакции развивались чаще у больных, получавших дозу фентанила 25 мкг/ч.

M. Darwish и соавт. (USA) [4] использовали фентанил в форме шипучих буккальных таблеток (FEBT) и оральных трансмукозных на добровольцах, изучая фармакокинетику и биодоступность препарата, и пришли к выводу, что шипучие таблетки фентанила всасываются быстрее, чем трансмукозный фентанила цитрат.

Мы располагаем опытом лечения больных с выраженным болевым синдромом методом аппликации трансдермальной системы фентанила у 225 пациентов в возрасте от 34 до 77 лет с различной локализацией опухолевого процесса, подтвержденного гистологически [1]. Из них женщин – 146, мужчин – 79. Больные распределялись по локализации опухоли следующим образом: желудочно-кишечный тракт – 59, мо-

лочная железа — 34, костная система — 31, легкие — 15, мочеполовая система — 12, голова, шея — 9, женская половая сфера — 8.

Все пациенты страдали болью различной интенсивности на фоне рецидивирования или прогрессирования опухолевого процесса. Все больные были условно распределены на 2 группы:

Группа 1-я — пациенты с толерантностью к сильнодействующим опиоидным анальгетикам (168 человек).

Группа 2-я — пациенты, ранее не принимавшие сильнодействующих опиоидных анальгетиков (57 человек).

Пациенты 1-й группы с целью купирования болевого синдрома до исследования принимали по 3 различных медикамента и более: сильные опиоиды — 12%, слабые — 70%, нестероидные противовоспалительные препараты — 50%, антидепрессанты — 28%, антиконвульсанты — 25,7%, транквилизаторы (бензодиазепины) — 17,4%, которые неадекватно купировали боль. Дозу фентанила устанавливали на основе эквивалентного соотношения между дозой диоргозика и наиболее распространенных наркотических анальгетиков. Пациенты продолжали принимать обезболивающую терапию до тех пор, пока не была достигнута адекватная доза фентанила, купирующая боль. Увеличение доз проводили постепенно через каждые 72 ч на 25 мкг/ч. Этой группе больных наклеивали пластырь фентанила в начальной дозе 25 мкг/ч с титрованием в последующем 50–75–100 мкг/ч по показаниям. Продолжительность анальгезирующей терапии в обеих группах составила ~112 дней.

Первую, основную группу составили пациенты с сильной болью — 119, средней силы — 87, умеренной болью — 5. Длительность болевого синдрома до лечения от 4 до 24 мес. Эффективность оценивали по 4-балльной шкале: 0 — боль отсутствует, 1 — боль умеренная, 2 — средней силы, 3 — сильная и 4 — очень сильная. Отличным эффектом считали, когда анальгезия сохранялась в течение 72 ч, и больные не требовали дополнительных анальгетиков.

Хорошим эффектом считали, когда анальгезия сохранялась в течение 60 ч и даже 48 ч у пациентов, которые нуждались в дополнительном применении нестероидных противовоспалительных препаратов, антиконвульсантов и анти-

депрессантов. Общее число больных с адекватной анальгезией составило 109 (65%). Неудовлетворительное обезболивание отмечено у 52 больных (35%), 7 пациентов отказались продолжать лечение, у 4 больных в связи с потливостью кожных покровов нарушилась аппликация пластыря, у 8 пациентов на фоне прогрессирования опухолевого процесса развилась желтуха, 16 больных были переведены на прежнее обезболивание — прием сильнодействующих препаратов внутрь.

В процессе исследования у 13 больных на фоне прогрессирования основного заболевания наблюдали усиление боли, обусловленное патологическим переломом костей скелета, ежедневными травматичными перевязками, перевозкой в кабинеты лучевой терапии и др. В подобных случаях назначали дополнительно быстродействующие анальгетики, прежде чем увеличивать дозу фентанила, используя синтетический анальгетик центрального действия просидол, купирующий боль как парентеральным введением, так и при приеме внутрь и защечно (буккально).

Нежелательные явления при применении фентанила зарегистрированы у 49 (29,2%) пациентов: тошнота — у 16, запор — у 11, рвота — у 4, потливость — у 7, эритема — у 4, кожный зуд — у 4, головокружение — у 3. Степень тяжести была от слабой до умеренной.

Группа 2-я — пациенты, ранее не принимавшие сильнодействующих опиоидных анальгетиков. Все пациенты страдали болью различной интенсивности на фоне нарушения обменных процессов, с дегенеративными изменениями опорно-двигательного аппарата. По характеру сопутствующей патологии больные распределились следующим образом: остеоартрит, остеоартроз, остеопороз — 30, ревматоидный артрит — 16, боль в спине, крестце — 7, фибромиалгия, подагра — 4. Длительность болевого синдрома составила от 2 до 4 лет.

Интенсивность боли 2,6–3,8 баллов по шкале ВАШ (визуальная аналоговая шкала: 0–4 балла). По характеру боли: ноцицептивная — 33 пациента, смешанного типа (ноцицептивная + нейропатическая) — 24. Предшествующая терапия включала нестероидные противовоспалительные препараты, коанальгетики, кортикостероиды, парацетамол, залдиар, которые неадекватно ку-

пировали боль. Этой группе больных наклеивали пластырь фентанила в начальной дозе 25 мкг/ч с титрованием в последующем в 50 мкг/ч по показаниям.

Хороший обезболивающий эффект отмечен у 48 пациентов (88%) в дозе 25 мкг/ч. Остальным больным доза фентанила была увеличена до 50 мкг/ч до окончания лечения. Интенсивность боли снизилась в среднем на 2,2 балла. «Прорывы» боли купировались адекватно приемом залдиара однократно 2–3 таблетки или инъекций 100 мг трамала. Побочные реакции, типичные для большинства опиоидов (тошнота, головокружение, потливость, седация), наблюдались у 12 больных.

Таким образом: трансдермальная терапевтическая система фентанила (дюрогезик) адекватно и длительно купирует стабильную хроническую боль у онкологических больных.

Универсальная неинвазивная лекарственная форма удобна для самостоятельного применения пациентом в любых условиях, не требующих оборудования и медперсонала. Переносимость препарата хорошая. Одновременное применение неопиоидных препаратов, коанальгетиков, опиоидов во время «прорыва» боли не противопоказано. Психологическая или физиологичес-

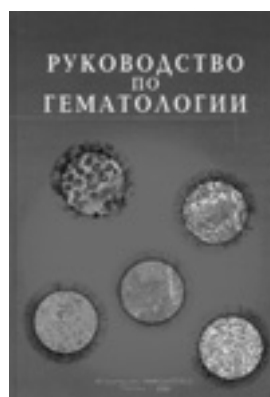
кая зависимость не развивается. Эффективно купирует боль на фоне сопутствующей патологии опорно-двигательного аппарата, что позволяет использовать дюрогезик у неонкологических больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Исакова М.Е., Брюзгин В.В., Павлова Э.В. Трансдермальная система опиоидов в терапии хронической боли онкологического и неонкологического генеза. Рос. научно-практич. конфер. «Хронические болевые синдромы», 23-25 мая, Новосибирск, 2007. 309-310.
2. Bakopoulou M. et al. Use of TTS Durogesic in cases of low Back No corresponding to NSATOS EJP 5-th Congress of the Istanbul, Sept. EFIC 13-16; 2006. 173.
3. Brabant S. TDF in the treatment of Neuropathic and Neuropathic-Nociceptive Pain Syndromes 5-th Congress of the Istanbul, Sept. EFIC 13-16; 2006. 174.
4. Darwish M. et al. Comparative bioavailability of fentanyl effervescent buccal tablet (FEBT) and oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC). J. Clinical Pharmacology Cephalon. Inc, Frazer, PA, USA.
5. Janssen Pharmaceutica Jnc. Product monograph Durogesic, fentanyl transdermal system, Ontario, Canada, 1991.
6. Lopez M.R., Gonzalez M.D. et al. Use of TDFC in sedoanalgesia in patient who have been exposed to diagnostic and therapeutic urologic proceedings. 5-th Congress of the Istanbul, Sept. EFIC 13-16; 2006. 179.

Поступила 14.01.2008

## ВНИМАНИЕ! НОВИНКА



### РУКОВОДСТВО ПО ГЕМАТОЛОГИИ Три тома в одной книге с Приложениями Под редакцией академика А.И. Воробьева Издательство «Ньюдиамед» 2007 г.

Фундаментальное медицинское издание, содержащее современные данные по вопросам физиологии и патофизиологии системы крови. Широко освещены современные методы диагностики и дифференциальной диагностики, что делает руководство необходимым в повседневной работе врача. Представлены следующие разделы:

- общая часть (клетка, кроветворение, костный мозг, диагностические методы, в том числе компьютерная и магнитно-резонансная томография в гематологии),
- частная гематология (гемобластозы, миелопролиферативные опухоли, хромосомный анализ, острые лейкозы, и др.),
- гемостаз,
- анемии.

Книга предназначена для специалистов гематологов, онкологов. Она также будет полезна врачам различных специальностей: терапевтам, педиатрам, неврологам, семейным врачам, преподавателям медицинских ВУЗов и факультетов послевузовской профессиональной подготовки.

Заслуживает внимания Приложение к Руководству, содержащее:

- Протокол ведения больных Гемофилия;
- Протокол ведения больных Железодефицитная анемия;
- Стандарты медицинской помощи больным с гематологическими заболеваниями.



ПОЗДРАВЛЕНИЯ. ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

---



7 февраля 2008 года научный редактор нашего журнала Анастасия Романовна Ананьева отметила 80-летие.

*Дорогая Анастасия Романовна!*

От всей души поздравляем Вас с юбилеем. Мы горды и счастливы, что на протяжении десятка лет трудимся с Вами в издательстве по выпуску книг и журналов. Вы для нас — источник знаний, мудрости, вдохновения и оптимизма. Вы обаятельный и прекрасный человек. Будьте же здоровы и счастливы на долгие, долгие годы, берегите себя и всегда рассчитывайте на нашу помощь.

*Ваши коллеги и друзья*

**SUMMARY**

R.I. Strjuk, E.A. Leonova, T.J. Chernuha, N.S. Tedikova,  
O.V. Gosteva

**PAINLESS MYOCARDIAL ISCHEMIA  
AND LIPID METABOLISM AT ELDERLY  
PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

*Moscow State Medico-stomatological University,  
Toliatty Municipal Hospital № 4*

94 patients with trustworthy positive rheumatoid arthritis were examined (middle age  $58,8 \pm 3, 0$  years). Using EKG Holter monitoring ischemic depression of ST segment was found at 46 (48,9%) patients with rheumatoid arthritis and 9 (45%) patients with CHD. All patients with rheumatoid arthritis have changing of lipid metabolism, which depended less from disease stage and better from activity of chronic inflammation. Increased level of atherogenic components was revealed in lipid status of patients with rheumatoid arthritis and painless myocardial ischemia.

K.A. Kasumova, A.M. Satibaldiev, A.V. Smirnov

**OSTEOPOROTIC FRACTURES AT PATIENTS  
WITH RHEUMATOID ARTHRITIS,  
FIRST MANIFESTING IN MIDDLE AGE**

*Institute of Rheumatology RAMS*

More frequent development of osteoporotic fractures at patients with rheumatoid arthritis first manifesting in middle age in comparison with population data, correlation of osteoporosis and osteoporotic fractures with clinical and laboratory indexes of rheumatoid arthritis allow talking about its influence on the development of named symptoms.

N.A. Hitrov

**OSTEOARTHRITIS INCIDENCE  
AND CONCOMITANT DISEASES  
IN OUT-PATIENT DEPARTMENT**

*Administrative Department of RF President*

Osteoarthritis incidence and frequency of concomitant diseases at Out-Patient department patients was analyzed. According to the research data, osteoarthritis incidence is 6,6%, its age-coinciding augmentation reaches 18,7% at 80–89-year-old patients. Ageing is accompanied by growth of concomitant diseases – in 1,3 and 1,6 times correspondingly, and it requires amendment of osteoarthritis standard therapy.

M.Y. Krasnoselsky, M.Z. Bratanova, E.V. Koshkina,  
E.I. Shmidt, V.V. Tsurko

**LATENT MYOCARDIAL LESION  
AT ELDERLY PATIENTS  
WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

*Moscow State Medico-stomatological University  
Moscow Municipal Hospital № 61  
Moscow Medical Academy named by I.M. Sechenov*

20 elderly patients with rheumatoid arthritis were examined using tissue dopplerography to diagnose latent myocardial lesion. Diffusive rate reduction of systolic and early diastolic peak at these patients may be evidence of latent rheumatoid myocardial lesion. Correlation between speed and markers of system inflammation activity was found at these patients.

K.A. Kasumova, A.M. Satibaldiev, A.V. Smirnov

**OSTEOPOROTIC FRACTURES AT PATIENTS  
WITH RHEUMATOID ARTHRITIS,  
FIRST MANIFESTING IN MIDDLE AGE**

*Institute of Rheumatology RAMS*

More frequent development of osteoporotic fractures at patients with rheumatoid arthritis first manifesting in middle age in comparison with population data, correlation of osteoporosis and osteoporotic fractures with clinical and laboratory indexes of rheumatoid arthritis allow talking about its influence on the development of named symptoms.

M.V. Kozlova, A.M. Panin, A.M. Mkrtumyan

**REMODELLING IN CASE OF ATROPHY  
OF ALVEOLAR PART OF JAW AT PATIENTS  
WITH OSTEOPENIC SYNDROME**

*Moscow State Medico-stomatological University*

For revealing osteopenic syndrome before dental implantation or reconstructive osteoplastic operations bone tissue was examined at 60 senior patients with concomitant diseases. Bone tissue from zone of prospective operation was taken for hystiomorphometry. It was found out, that degree of atrophy in alveolar part of Jaw depends directly on stage of syndrome. Quality of jaw may be measured by hystiomorphometry.

## ОГЛАВЛЕНИЕ—CONTENTS

## ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

БИОМЕХАНИКА ПОЗВОНОЧНИКА:  
ВОЗРАСТНОЙ АСПЕКТ

В.В. Цурко . . . . . 3

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

БЕЗБОЛЕВАЯ ИШЕМИЯ МИОКАРДА И ЛИПИДНЫЙ  
ОБМЕН У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ  
ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТАР.И. Стрюк, Е.А. Леонова, Т.Ю. Чернуха, Н.С. Тедикова,  
О.В. Гостева . . . . . 10ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИЙ ПЕРЕЛОМ КОСТЕЙ  
У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ,  
НАЧАВШИМСЯ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

К.А. Касумова, А.М. Сатыбалдыев, А.В. Смирнов . . . . . 14

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОСТЕОАРТРОЗОМ  
И СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ В УСЛОВИЯХ  
ПОЛИКЛИНИКИ

Н.А. Хитров . . . . . 20

СКРЫТОЕ ПОРАЖЕНИЕ МИОКАРДА  
ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ У ПОЖИЛЫХМ.Я. Красносельский, М.З. Братанова, Е.В. Кошкина,  
Е.И. Шмидт, В.В. Цурко . . . . . 25РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ПРИ АТРОФИИ  
АЛЬВЕОЛЯРНОЙ ЧАСТИ ЧЕЛЮСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ  
С ОСТЕОПЕНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

М.В. Козлова, А.М. Панин, А.М. Мкртумян . . . . . 30

## ЛЕКЦИЯ

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНО-  
ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РАННЕЙ  
СТАДИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Т.К. Логинова . . . . . 34

## EDITORIAL

BIOMECHANICS OF SPINAL COLUMN:  
AGE-SPECIFIC ASPECT

V.V. Tsurko . . . . . 3

## ORIGINAL ARTICLES

PAINLESS MYOCARDIAL ISCHEMIA  
AND LIPID METABOLISM AT ELDERLY PATIENTS  
WITH RHEUMATOID ARTHRITISR.I. Strjuk, E.A. Leonova, T.J. Chernuha,  
N.S. Tedikova, O.V. Gosteva . . . . . 10OSTEOPOROTIC FRACTURES AT PATIENTS  
WITH RHEUMATOID ARTHRITIS,  
FIRST MANIFESTING IN MIDDLE AGE

K.A. Kasumova, A.M. Satibaldiev, A.V. Smirnov . . . . . 14

OSTEOARTHRISIS INCIDENCE  
AND CONCOMITANT DISEASES  
IN OUT-PATIENT DEPARTMENT

N.A. Hitrov . . . . . 20

LATENT MYOCARDIAL LESION AT ELDERLY  
PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITISM.Y. Krasnoselsky, M.Z. Bratanova, E.V. Koshkina,  
E.I. Schmidt, V.V. Tsurko . . . . . 25REMODELLING IN CASE OF ATROPHY  
OF ALVEOLAR PART OF JAW AT PATIENTS  
WITH OSTEOPENIC SYNDROME

M.V. Kozlova, A.M. Panin, A.M. Mkrumyan . . . . . 30

## LECTURE

CLINICAL, LABORATORY AND INSTRUMENTAL  
PRESENTATIONS OF RHEUMATOID  
ARTHRITIS

T.K. Loginova . . . . . 34

**ОБЗОР**

**РЕАКТИВНЫЙ АРТРИТ: КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА И ПОДХОД К ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ**

А.В. Глазунов, И.А. Панина, С.К. Аджигайтканова,  
П.А. Глазунов . . . . . 41

**REVIEW**

**REACTIVE ARTHRITIS: DIAGNOSIS CRITERIA AND STRATEGY OF ETIOLOGICAL THERAPY**

A.V. Glazunov, I.A. Panina, S.K. Adgigaitkanova,  
P.A. Glazunov . . . . . 41

**В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ**

**МЕТОДИКА ВРЕМЕННОГО ЗАМЕЩЕНИЯ ИМПЛАНТАТОВ ПРИ РЕВИЗИИ НАГНОИВШИХСЯ ЭНДОПРОТЕЗОВ КОЛЕННОГО И ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВОВ**

А.А. Надеев, Ж. Фитсек (J. Fitzec), В. Горбачев,  
С.В. Иванников, Д.Н. Малютин, А.А. Надеев . . . . . 47

**PRACTITIONERS ASSISTANCE**

**PRINCIPLES OF TEMPORARY REPLACEMENT OF IMPLANT DURING REVISION OF SUPPURATED ENDOPROTHESIS OF KNEE AND HIP JOINTS**

A.A. Nadeev, G. Fitzec, V. Gorbachev, S.V. Ivannikov,  
D.N. Maljutin, A.A. Nadeev . . . . . 47

**ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КОСТНО-СУСТАВНОЙ СИСТЕМЫ В СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИКЕ. РЕШЕНЫ ЛИ ПРОЛЕМЫ?**

А.Л. Верткин, А.В. Наумов, М.М. Шамуилова,  
В.С. Иванов, Н.В. Плескановская, А.А. Сулгайпов . . . . . 53

**DEGENERATE AND DYSTROPHIC DISEASES OF SUPPORT-LOCOMOTION SYSTEM IN MODERN CLINICAL PRACTICE. ARE ALL PROBLEMS SOLVED?**

A.L. Vertkin, A.V. Naumov, M.M. Shamuilova,  
V.S. Ivanov, N.V. Pleskanovskaya, A.A. Sulgaipov . . . . . 53

**СОВРЕМЕННАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ АСЕПТИКА В ПРЕДОТВРАЩЕНИИ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ**

А.А. Надеев, Н.А. Логвинов, С.В. Иванников . . . . . 59

**MODERN SURGICAL ASEPSIS IN PREVENTION OF NOSOCOMIAL INFECTION AFTER ENDOPROSTHESIS REPLACEMENT**

A.A. Nadeev, N.A. Logvinov, S.V. Ivannikov . . . . . 59

**ТРАНСДЕРМАЛЬНАЯ СИСТЕМА ФЕНТАНИЛА В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО И НЕОНКОЛОГИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА**

М.Е. Исаева . . . . . 62

**TRANSDERMAL SYSTEM OF FENTANYL IN THE THERAPY OF ONCOLOGICAL AND NON-ONCOLOGICAL PAIN**

M.E. Isaeva . . . . . 62

**ПОЗДРАВЛЕНИЯ. ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ**

А.Р. АНАНИЕВОЙ – 80 лет . . . . . 65

**CONGRATULATIOUS. ANNIVERSARIES**

A.R. ANANIEVA – 80 . . . . . 65

**SUMMARY . . . . . 66**

**SUMMARY . . . . . 66**



## ХIII Международная научно-практическая конференция

# «ПОЖИЛОЙ БОЛЬНОЙ. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ»

29 сентября—1 октября 2008 года

Центральный дом ученых РАН, Москва  
Web-сайт: [www.zdrav.net](http://www.zdrav.net), [www.zdravkniga.net](http://www.zdravkniga.net)  
E-mail: [gerontology@zdrav.net](mailto:gerontology@zdrav.net).

---

---

Постоянно действующий Организационный комитет конференции  
*«ПОЖИЛОЙ БОЛЬНОЙ. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ»*  
сообщает о проведении 29 сентября—1 октября 2008 года  
ХIII Международной научно-практической конференции.

### ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНФЕРЕНЦИИ:

- Организация медицинской и социальной помощи пожилым. Современные геронотехнологии. Сестринский процесс. Геронтологические аспекты терапии (кардиология, ревматология, гематология, и т.д.), хирургии, офтальмологии, стоматологии, неврологии и психиатрии.
- Теоретические основы геронтологии, старение, геропротекторы.
- Стандартизация, медицина, основанная на доказательствах, и клинико-экономический анализ в гериатрии
- Геронтофармакология

Во время конференции будет проходить выставка ведущих фирм, производящих лекарственные препараты, лечебное и реабилитационное медицинское оборудование, предметы ухода для пожилых.

### ВАЖНЫЕ ДАТЫ

Предоставление тезисов до **30 июня 2008 г.**

Заявки на гостиницу до **1 сентября 2008 г.**

**Правила оформления тезисов.** Тезисы объемом не более 400 слов (3500 знаков — до 1,5 страниц формата А4), шрифт 12, 1,5 интервала можно разместить ON LINE на сайте, заполнив соответствующую форму, или переслать в 2-х экземплярах в адрес Оргкомитета с приложенной дискетой с электронным вариантом (Word для Windows). Воспроизведение с авторского оригинала без редактирования — ответственность за все ошибки лежит на авторе тезисов.

В присланных тезисах должны быть указаны название, авторы (ФИО представляющего автора должно быть внесено первым), организация, желательно — цели и задачи исследования, описание методов и полученных результатов с приведением цифровых данных, заключение. Дополнительно предоставляется: контактная информация каждого из авторов, информация об учреждениях каждого из авторов: отдел, организация/больница, город, страна.

### ЗАРЕГИСТРИРОВАТЬСЯ

и оставить заявку на бронирование номера в гостинице вы сможете **ONLINE**, заполнив соответствующую форму на сайте или направив в адрес Оргкомитета заявку на участие по почте или по факсу. Регистрационный взнос с учетом действующих налогов составляет 2000 руб. и обеспечивает аккредитацию участника конференции, публикацию тезисов, получение опубликованных тезисов, папки с материалами конференции, ежедневный обед. Для членов Научного медицинского общества геронтологов и гериатров — оплата в размере 50%. Вопрос о возможности аккредитованных участников выступить с устным сообщением решается Организационным комитетом на основании заявки и тезисов. Регистрационный взнос следует перечислять на расчетный счет ООО «МТП Ньюдиамед» с указанием фамилии участника конференции.

К/с 301 018 100 000 000 005 05 Р/с 407 028 105 000 000 004 85 в АКБ «СТРАТЕГИЯ» (ОАО)

БИК 044 579 505 Код по ОКОНХ: 91514 Код по ОКПО: 189 440 19 ИНН 770 224 522 0 КПП 770201001

Адрес Оргкомитета: Москва, П15446, Коломенский проезд д.4, ГКБ N 7, Кафедра гематологии и гериатрии ММА им. И.М. Сеченова, Оргкомитет Конференции: «ПОЖИЛОЙ БОЛЬНОЙ. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ». Телефон/факс: (499) 782-31-09, E-mail: [gerontology@zdrav.net](mailto:gerontology@zdrav.net).