

*Медико-технологическое
предприятие
НЬЮДИАМЕД*

КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ

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

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук (редакция апрель 2008 года)

Издательство НЬЮДИАМЕД

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

Адрес редакции:
115446, Москва,
Коломенский пр., 4,
МТП Ньюдиамед, а/я 2
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.
Компьютерная верстка:
ООО «Авансед Соловьев»
Установочный тираж 7000 экз.

Индекс журнала 72767

*по каталогу агентства РОСПЕЧАТЬ
«ГАЗЕТЫ И ЖУРНАЛЫ»*

**Том 16
3-4-2010
(Март-Апрель)**

*При перепечатке ссылка
на журнал обязательна
© Издательство НЬЮДИАМЕД*

*При оформлении обложки
использована работа А. Дюрера*

Формат 60x90/8
Печ. листов 7. Заказ
Отпечатано в ООО «Возрождение»

Главный редактор П.А. Воробьев

Первый зам. главного редактора М.Г. Глезер

Редакционная коллегия:

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

Редакционный совет:

Б.А. Айнабекова (Казахстан),
Р.Ш. Бахтияров (С.-Петербург),
А.И. Воробьев (Москва),
Л.М. Белозерова (Пермь),
В.С. Гасилин (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, 2010

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

ДОГОВОР

1. Автор ... направляет для публикации в журнале «Клиническая геронтология» статью, освещающую 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.
2. Статья построена по традиционному для мировой научной периодики плану. Описание оригинальных исследований структурировано по разделам: материал и методы, результаты, обсуждение, выводы.
3. Статья представлена в редакцию в распечатанном виде с подписью авторов и на электронном носителе (дискете или CD). Статьи, направленные по электронной почте, должны быть продублированы письмом.
4. Текст набран в текстовом редакторе Word в системе Windows. Переноса слов нет.
5. Объем статьи, включая таблицы, литературу, реферат и резюме, не превышает 10 страниц, набранных шрифтом Times New Roman, 14 кеглем через полтора интервала.
6. В статье на русском и английском языке указаны следующие данные:
 - фамилия, имя, отчество авторов (полностью),
 - место работы каждого автора в именительном падеже, должность автора, звание,
 - контактная информация для публикации (почтовый адрес, телефон, e-mail).
 - название статьи,
 - аннотация,
 - ключевые слова.
7. Автор указывает на наличие (отсутствие) конфликта интересов (наличие или отсутствие личных интересов, которые могут повлиять на объективность публикации). Декларация конфликта интересов авторов в кратком виде публикуется после статьи.
8. Автор предоставляет информацию об источниках финансирования работ, описанных в статье.
9. Материал статьи тщательно выверен автором, редакция корректуру не высылает.
10. Статистическая обработка проведена со ссылкой на рассчитываемые параметры.
11. Математические и химические формулы написаны с указанием на полях букв алфавита (строчных, прописных, греческих, латинских), показателей степени, индексов надстрочных и подстрочных.
12. Рисунки представлены в электронном виде в графическом редакторе и в распечатанном виде, доступны для редактирования. К статье приложено минимальное количество рисунков. В связи с тем, что журнал публикуется в черно-белом варианте, диаграммы и графики оформлены так, чтобы различия между столбиками, секторами, линиями и пр. были ясны при печати без использования дополнительных цветов. Рисунки не содержат текстовых надписей и обозначений, которые можно поместить в текст или подрисовочные подписи. В тексте есть ссылка на каждый рисунок. Микрофотографии, фотографии и рентгенограммы должны быть хорошего качества.
13. К статье приложен (не приложен) список цитируемой литературы в алфавитном порядке. Библиографические ссылки в тексте даны в квадратных скобках цифрами в соответствии с пристатейным списком литературы. Список литературы выполнен согласно требованиям ГОСТа Р 7.0.5 – 2008. Например: Иванов И.И. Лечение артериальной гипертонии [Электронный ресурс] // Клиническая геронтология. 1995. № 6. С. 56–59 или Петров А.А. Актуальная пульмонология. М.: НЬЮДИАМЕД, 2007. С. 241-246. Возможны ссылки на электронные ресурсы. Например: Вардосанидзе С.Л., Шикина И.Б. Управление качеством и стандартизация медицинской помощи – основа обеспечения безопасности пациентов в стационарных лечебно-профилактических учреждениях [Электронный ресурс] // Пробл. стандарт. в здравоохран. 2006. № 6. С. 3–18. URL.: <http://www.zdrav.net/publisher/magazine/prinzdrav/archive/2006/12/>
14. Направленная в редакцию работа не послана в другие редакции и не напечатана.
15. Все статьи редакцией направляются на рецензию. Отрицательные рецензии и отзывы, содержащие замечания, требующие коренной или частичной переработки рукописи, пересылаются автору. Исправленная рукопись пересылается в редакцию с комментариями авторов о выполнении рекомендованных исправлений и (или) аргументированными возражениями по поводу замечаний рецензента.
16. Редакция журнала вносит стилистические изменения, включая названия статей, термины и определения, сокращает статьи, а также осуществляет литературное редактирование текста.
17. Публикация статей в журнале бесплатная.
18. Высылая в адрес редакции журнала статью, автор подтверждает свое согласие с настоящими правилами, тем, что статья будет опубликована в журнале «Клиническая геронтология» и ее полнотекстовый вариант будет размещен в сети Интернет.
19. Статьи следует направлять по адресу: 115446, Москва, Коломенский проезд, а/я 2, МТП Ньюдиамед, редакция журн. «Клиническая геронтология». E-mail: mtpndm@dol.ru



УДК 616.71 – 007.234

НАСЛЕДСТВО УИЛЬЯМА ГЕБЕРДЕНА

Доклад академика РАМН В.А. Насоновой на пленарном заседании XIV Международной научно-практической конференции «Пожилой больной. Качество жизни» 1–2 октября 2009 года

Ключевые слова: Уильям Геберден, врач, ученый, остеоартроз
Key words: William Heberden, doctor, scientist, rheumatic nodules

Уильям Геберден (1710–1801) родился в эру, предшествующую стетоскопу и другим медицинским новациям. Английский врач, последователь Т. Сиденгама, был человеком блестящего интеллекта с выдающейся способностью к клиническим наблюдениям. Большинству он известен по своему описанию узелковых припухлостей при остеоартрозе – узелков Гебердена. Од-

нако его вклад гораздо больше – он считается отцом клинических наблюдений XVIII столетия и основателем ревматологии. В настоящее время организация британских ревматологов называется обществом Гебердена.

Являясь сыном содержателя гостиницы, он посещал парижскую грамматическую школу Св. Спасителя в Соусворке, где Елизаветинский

фонд давал возможность бесплатного образования. Он так понравился преподавательскому составу, что декан убедил мать Гебердена отправить его в Кембридж. и в 14 лет он был принят в колледж Св. Иоанна. В 1731 г., через 3 года после получения звания бакалавра, избран членом колледжа. В 1739 г. в возрасте 29 лет получил звание доктора медицины. В течение следующих 10 лет Геберден стал деканом Кембриджа. За этот период показал себя как способный практический врач, лечащий пациентов в университете Скарборо в течение длинных каникул. Когда он приезжал в Лондон, работал бесплатно в госпитале Св. Варфоломея.

В 1746 г. он был принят в члены Королевского общества врачей. Его пригласили читать престижные гулстонские лекции в 1749 г. и выступать гарвенским оратором в 1750 г., что явилось признанием его таланта и гениальности. Он быстро занимал выборные должности и был избран президентом колледжа. Имел исключительный врачебный авторитет. Был членом лондонского Королевского общества (с 1749 г.) и иностранным членом Королевского медицинского общества в Париже (с 1767 г.).

Хотя имя Гебердена является синонимом «пальцевых узелков», но в остеоартроз, и особенно в различие между подагрой и остеоартрозом, его вклад в медицинскую науку колоссален. В 1740 г. он провёл первую из своих ежегодных серий публичных лекций по медицине. Аргументы ученого всегда были направлены к одному заключению: врач должен всегда основываться на непосредственном наблюдении и накопленном опыте. В 1763 г. он был одной из ведущих сил, стоящих за опубликованием Медицинских протоколов Королевского колледжа, форума, где его члены могли докладывать о своих наблюдениях за больными. Именно этими публикациями он внёс один из наиболее важных вкладов в медицину, включая его монументальный труд — оригинальное и мастерское клиническое описание грудной жабы в «Некоторых наблюдениях нарушений в грудной клетке».

Он также проявлял большой интерес к профилактической медицине, доказательством чего могут служить его «Заметки о накачивании воды в Лондоне», где он предупреждал об опасности заражения, рекомендуя либо дистилляцию,

либо фильтрацию воды перед потреблением. Он сделал много и других важнейших вкладов, включая различие между ветряной оспой и натуральной оспой, как двумя разными болезнями и сотрудничал с Бенджамином Франклином в подготовке листовок о прививках в колониях в 1759 г. Интересы и таланты Гебердена были разносторонними и он углублялся и в такие немедицинские отрасли, как ботаника, и даже одно растение носит его имя (Гебердения).

Геберден исповедовал целостный подход к медицине. Когда он не знал лечения такого симптома, как меланхолия, он предписывал свежий воздух, спокойствие, неплотную пищу, потребляемую в малых количествах за один приём. Он часто советовал богатым пациентам поехать на курорт, предпочтительно Бат, и хотя его мнение о целебной силе минеральной воды было не слишком высоким, он полагал, что смена обстановки и отдыха от работы, домашних тревог и злоупотреблений являются важным фактором.

Вклад Гебердена в медицину был даже ещё более ценен после его ухода на пенсию в возрасте 72 лет. Тогда он написал «Комментарии к развитию заболеваний и их лечению», где опубликовал заметки из своей записной книжки, которые в течение всей жизни составлял при наблюдении за своими больными. Они были написаны на латыни, а позднее их перевёл его сын — Уильям Геберден младший. «Комментарии» опубликованы в 1802 году (через год после смерти автора), многократно переиздавались в разных странах, кроме России... «Комментарии» содержат тщательно обработанный архив врачебных наблюдений, собиравшихся и фиксировавшихся в течение нескольких десятилетий.

Уильям Геберден справедливо считается одним из наиболее ярких врачей XVIII столетия. Его наиболее важным вкладом являлись описания некоторых нарушений, которые очень хорошо известны сегодня, включая грудную жабу и куриную слепоту. Его описания грудной жабы начинается словами «Это особое заболевание грудной клетки». В 1768 г. он дал классическое описание приступа грудной жабы (хотя и не знал о связи болезни с состоянием сосудов сердца), не превзойденное и поныне и считающееся отправной точкой в истории учения о стенокардии и инфаркте миокарда. «Имеется нару-

шение в груди, сопровождаемое сильными и странными симптомами, значительными для того, чтобы представлять опасность, и не слишком редкими, что заслуживает более длинного упоминания. Расположение, чувство удушья и беспокойство, сопровождающие его, название грудная жаба. Заболевшие могут иметь приступ, испытывают болезненное и крайне неприятное ощущение в груди, когда кажется, что умрёшь, если это усилится или продолжится, но в момент полной остановки и неподвижности все ощущения исчезают».

В главе 28 «Комментариев» Геберден дал следующее описание «*digitum nodi*», известных ныне как узелки Гебердена: «Что это за небольшие жёсткие шишечки размером с маленькую горошину, которые часто видны на пальцах, особенно немного ниже верхушки, рядом с суставом? Это не связано с подагрой, т. к. обнаруживается у людей, никогда не болевших ею; они держатся в течение всей жизни, не сопровождаются болью, не становятся ранами, скорее весьма неприглядны, чем неудобны, хотя и могут представлять неудобство для свободного владения пальцами».

Очевидно, Геберден заметил, что узелки отличались от подагрических шишек. Оттого их и называли его именем, и они рассматриваются как компонент формы остеоартроза. Стечер (1955) предположил доминантную наследственность у женщин, рецессивное наследование у мужчин, но это ещё требует обсуждения.

В главе 9 «Комментариев»: «Подагра обычно начинается с боли в первом суставе большого пальца ноги, который вскоре становится красным и потом начинает распухать. Первый приступ боли редко длится 24 ч, но прежде чем совсем исчезнуть, начинается то же самое на другом пальце: или другой части и продолжается столько же времени. Последовательность такой боли и является полным приступом подагры». «Подагра является ярким доказательством долгого опыта и напряжённого внимания, необходимых для распознавания природы болезни и её лечения. И хотя это недомогание старше чем любые медицинские записи, обычно для всех веков, кроме того, по Иденхэму, в основном при-

суща разумным и образованным людям, которые могут и освятотатиться за любой намёк по облегчению страданий, который может им встретиться, однако мы всё ещё ничего не знаем о причинах и результатах, о правильном способе лечения». («Комментарии по истории и лечению болезней».)

«Ревматизм является общим названием для многих видов боли, для которых ещё не имеется правильных названий, хотя причины их различны» «Письмо к сыну», ноябрь 28, 5 1765 г.

В 1801 г. Геберден описал геморрагический капилляротоксикоз (пурпура Гебердена-Виллана, которая уже в XIX веке получила название «болезнь Шенлейна–Геноха») в труде «*Commentarii de Marlbaun*». А в разделе 78 «*Purpureae Maculae*» «Комментариев» описал два клинических наблюдения: В первом из них приводится история болезни 4-летнего мальчика, у которого 10 дней назад появился красно-пурпурный, а в последующем желтый отек конечностей, ягодиц и мошонки. Во всем остальном самочувствие сохранялось удовлетворительным. Во втором наблюдении описан 5-летний мальчик с похожим отеком и изменением цвета кожи, особенно ног. Помимо этого отмечались отеки и боль в отдельных частях тела, в частности половой член был настолько отекший, что мочеиспускание было затруднено. Периодически появлялась боль в животе с рвотой, в это же время в стуле обнаруживались прожилки крови, а моча слегка окрашивалась кровью. При появлении боли в ногах мальчик не мог ходить, на момент осмотра ноги были покрыты пятнами цвета крови. В обоих случаях болезнь самостоятельно купировалась, хотя продолжительность ее во втором случае была больше.

Геберден умер на 91-м году жизни в своём доме на Пэлл-Мэлл-стрит в 1801 г., оставшись в памяти из-за своего медицинского наследства: искусства наблюдения, критической оценки наблюдений и, не в последнюю очередь, сочувственного отношения к больным. Уильям Геберден младший стал последователем отца, перевел несколько его трудов, сам написал «Конспект по педиатрии».



© Milan Goudek

УДК 616.711

БОЛЬ В ОБЛАСТИ СПИНЫ: КРАТКАЯ ИСТОРИЯ, ОБЩИЕ ПРОБЛЕМЫ

В.В. Цурко¹

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Синдром боли в области спины, в том числе и в поясничном отделе, является распространенным синдромом и около 85% людей в популяции переносят относительно продолжительный его эпизод хотя бы раз в жизни. Более того, как у врачей, так и пациентов сформировано представление о преобладающей роли патологии позвоночника в формировании болевого синдрома. Однако, как показывают исследования последних 20 лет, причины боли в области спины многофакторные, они могут быть как спондилогенные, нейрогенные, так и психогенные, висцеральные и сосудистые.

Ключевые слова: болевой синдром, патология позвоночника
Key words: pain syndrome, spine, low back pain

Боль в области спины у человека — такая же старая проблема, как само человечество. Она, по-видимому, впервые проявилась в большей

мере при прямохождении, когда человек поднялся с четверенек, приобрел новую функциональную способность — бипедализм, т. е. стал ходить на двух ногах. Исторически бипедализм был первым простейшим путем развития скоростной локомоции при парасагитальной постановке конечностей [1]. Это новое состояние в

¹ Цурко Владимир Викторович, д-р мед. наук, профессор кафедры гематологии и гериатрии. Тел.: 8 (499) 782-31-09, e-mail: mtprndm@dol.ru.

эволюционном плане освободило руки для труда и, с другой стороны, привело к формированию физиологических изгибов позвоночника, как органа, приспособленного и наделенного природой свойством выполнять новые функции, в том числе и функцию опоры.

Изменения позвоночника документально были подтверждены при изучении южно-американских мумий, которым более 8000 лет. Помимо посттравматических изменений были найдены дегенеративные изменения, связанные с возрастом, и вторичные изменения как результат исхода инфекционных болезней, пороков развития, злокачественных новообразований. Изучение египетских мумий позволило предположить, что такая патология, как болезнь Шейерманна-Мау, сколиоз и спондилоартропатия не была редкой. А у Рамзеса II изменения позвоночника в виде выраженного остеофитоза расценивались как идиопатический гиперостоз или как анкилозирующий спондилоартрит.

Гиппократ, известный греческий врач, исторически был первым, кто описал туберкулезный спондилит, а также классифицировал в своем трактате «Природа костей» патологию позвоночника: это кифоз, возникающий в результате болезни или повреждения, на втором месте — сколиоз, затем травматические изменения и, наконец, смещения позвонков и перелом остистых отростков.

Гален, греческий врач и последователь Гиппократов, продолжал развивать учение своего учителя и уже на его основе получать новые данные об анатомии и физиологии позвоночника, в том числе о спинном мозге, а также совершенствовать лечебные методы. Возможно, что его самая большая заслуга связана с тем, что он разработал первые хирургические приемы для лечения повреждений позвоночника.

Андрей Стилл в 1855 г. применил в клинической практике такое понятие как остеопатия, а его последователь Д. Пальмер описал через 40 лет в 1895 г. модель хиропрактики.

На рубеже XIX и XX столетий английские медики Джеймс Меннел и Джон Кириакс, а позже и их сыновья внесли значительный вклад в ортопедию.

В XIX в. в западном обществе переход от сельскохозяйственного уклада жизни к городскому был обусловлен внедрением в производство машин. Это значительно облегчило физи-

ческий труд и обусловило у работающих монотонные движения с ограничением их диапазона. Снизилась физическая нагрузка, но увеличилось эмоциональное напряжение, особенно с введением суточных норм выработки и требованием роста производительности труда.

До XIX столетия боль в области спины не была проблемой общества, так как первое место занимали такие заболевания людей, как слепота, глухота, эпилепсия, психические расстройства. Наиболее важной статьёй расхода для любого государства были раненые, получившие увечье во время боевых действий, или его последствия. И только индустриализация общества, а первые шаги в этом направлении сделал Гутенберг в Германии, изобретая и внедрив в производство печатную машину, позволила более широко распространять информацию. Радио стало второй ступенью в этом плане. И только компьютер и Интернет сделали доступной любую информацию, в том числе и медицинскую. Однако, как теперь понятно, обилие информации не гарантирует достаточных знаний, чтобы решить ту или иную медицинскую задачу. Вообще прорыв в медицинских знаниях бывает крайне редко.

Проблема боли в области спины, в том числе и в поясничном отделе, актуальная в XX веке, и в настоящее время продолжает оставаться таковой из-за трудностей выяснения ее причины, диагностики, социально-экономических затрат общества, далеко не всегда эффективных. Широта изучаемого вопроса сводится к тому, что боль в области спины является наиболее распространенной из всех скелетно-мышечных заболеваний, возникает очень часто у людей трудоспособного возраста, а к старости — почти у всех. Фактически этот недуг — наиболее распространенная причина нетрудоспособности лиц до 45 лет.

Особенно актуален этот синдром для жителей промышленно развитых стран, когда использование дорогостоящего диагностического оборудования существенно увеличивает расходы на здравоохранение. На сегодня под влиянием однообразной информации у врачей сформировалась устойчивая доминанта о преобладающей роли остеохондроза позвоночника в формировании различных болевых синдромов [2]. Действительно, боль в области позвоночника периодически возникает практически у каж-

дого человека после 40 лет. Ряд авторов отмечают, что распространенность боли в области спины составляет 59–84%, по данным других – 4–33%, чаще она бывает у рабочих, выполняющих долгие годы тяжелый физический труд [3]. Однако на сегодня до конца судить о распространенности этой патологии не представляется возможным. Острая боль в нижней области спины, на первый взгляд, кажется состоянием, не вызывающим опасений. Специалисты и пациенты часто полагают, что она пройдет самостоятельно, без лечения. И действительно, исследования показали, что в 90% случаев острая боль в поясничной области претерпевает обратное развитие в течение 2 недель [4] или со временем значительно уменьшается [5,6]. В 2003 г. [7] исследование показало, что примерно у 66% пациентов рецидив боли возникает в течение ближайшего года, приводя к нетрудоспособности, при этом рецидив боли в области спины составил 7,1%, рецидив, потребовавший дополнительных расходов – 12–49%, а 6–17% стали инвалидами. Траты на больничные листы, связанные с болью в области спины, особенно хронической, являются главной статьёй расходов в здравоохранении. На сегодня в 85% случаев причина боли в области спины с высокой уверенностью не может быть определена.

Физической причиной боли в области спины может быть как деформация диска и образование грыжи, так и его выпадение или секвестрация. Частой причиной боли в любом возрасте, а у пожилых особенно, бывает частичный или даже полный разрыв капсулы суставов [8].

Боль в области спины, обусловленная переломом, особенно у лиц пожилого возраста с распространенным остеопорозом, вызывает травма, в том числе и минимальная. Важно помнить, что может иметь место и самопроизвольный перелом у этой группы больных, как правило, это касается позвонков, нередко он бывает множественным. Важно в данном случае тщательно собрать анамнез, в котором есть указания на падение с высоты, даже незначительной, в том числе с высоты собственного роста, или дорожно-транспортная авария.

Боль в области спины у пожилых в части случаев может быть обусловлена опухолью или, реже, инфекцией. Особого внимания заслуживают пациенты после 50 лет и пожилого возраста,

пациенты с онкологическими заболеваниями в анамнезе или такими симптомами, как озноб и потеря массы тела. В группу риска следует относить пациентов, перенесших инфекцию или страдающих наркоманией или иммунодефицитом [9]. Ночной болевой синдром требует от специалистов пристального внимания и проведения дифференциальной диагностики в самое короткое время.

Таким образом, синдром боли в области спины, в том числе и в поясничном отделе, является распространенным синдромом, и около 85% людей в популяции переносят относительно продолжительный его эпизод хотя бы раз в жизни. Более того, как у врачей, так и пациентов сформировано представление о преобладающей роли патологии позвоночника в формировании болевого синдрома. Однако, как показывают исследования последних 20 лет, причины боли в области спины многофакторные, они могут быть как спондилогенные, нейрогенные, так и психогенные, висцеральные и сосудистые.

ЛИТЕРАТУРА

1. Никитин В.Б. Историческая оценка бипедализма человека // Морфология. 2004. № 4. С. 89.
2. Алексеев В.В. Боль в поясничном отделе позвоночника: диагностика и лечение // Трудный пациент. 2004. № 4. С. 26-31.
3. Waddell G. The back pain revolution, 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2004. Vol. 74. P. 125-134.
4. Coste J., Delecoullerie G., Cohen de Lara A., Le Pare J., Pailaggi J. Clinical course and prognostic factors in acute low back pain: An inception cohort study in primary care practice // BMJ. 1994. Vol. 308. № 6928. P. 577-580.
5. Van den Hoogen H., Koes B., van Eijk J., Bouter L., Deville Q.W. Pain and health status of primary care patients with low back pain // Fam. Pract. 1997. Vol. 44. № 2. P. 187-192.
6. Hestbaek L., Leboeuf-Yde C., Manniche C. Low back pain: What is the long-term course? A review of studies of general patient populations // Eur. Spine J. 2003. № 12. P. 149-165.
7. Wasiak R., Pransky G., Verma S., Webster B. Recurrence of low back pain: Definition-sensitivity analysis using administrative data // Spine. 2003. Vol. 28. № 19. P. 2283-2291.
8. Chou R., Qaseem A., Snow V. et al. Diagnosis and Treatment of Low Back Pain: A Joint Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society // Ann. Intern. Med. 2007. № 147. P. 478-491.
9. Koes B., van Tulder W., Thomas S. Diagnosis and treatment of low back pain // BMJ. 2006. № 332. P. 1430-1434.

Поступила 02.02.2010

УДК 615.212

БОЛЬ: ПРАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ СРЕДСТВАМИ

А.В. Наумов¹, П.А. Семенов, С.М. Комиссаров,
М.М. Шамуилова, О.И. Мендель

Московский государственный медико-стоматологический университет

В многоцентровом исследовании изучено ведение пациентов с болевым синдромом в практике врачей различной специальности. Оценивалось мнение врачей о правилах ведения этих пациентов, мнение пациентов об эффективности и безопасности обезболивающей терапии нестероидными противовоспалительными препаратами, анализировались фактические данные ее мониторинга по амбулаторным и стационарным историям болезни. Изучены истории болезни 950 пациентов 18–80 лет (средний возраст 52,6 года), наблюдавшихся у 275 врачей. По данным исследования, наиболее частой была хроническая боль в области спины, а обезболивающее лечение было недостаточным, как и знание врачей о мониторинге терапии нестероидными противовоспалительными средствами. Многие их побочные эффекты, кроме гастропатии, большинство врачей оставляют без внимания. Следует отметить и недостаточное анальгетическое свойство применяемых препаратов для устранения боли, что обуславливает длительные рецидивы и хронизацию болевого синдрома.

Ключевые слова: болевой синдром, нестероидные противовоспалительные средства, практика лечения
Key words: arthritis, chronic pain, treatment, NSAID

На протяжении последних десятилетий значительно увеличилось внимание мировой медицинской общественности к проблеме болевого синдрома. Это обусловлено несколькими причинами: увеличением числа больных с хроническим болевым синдромом, изучением и откры-

тием «тонких» механизмов боли, созданием множества лекарственных средств с различным механизмом обезболивающего действия.

Так, в исследованиях Н. Breivik (2006) показано, что в европейских странах в популяции старше 18 лет каждый 5-й житель страдает хроническим болевым синдромом в последние 7 лет (средняя продолжительность болевого синдрома). Другие авторы указывают, что хронический болевой синдром в популяции превышает 50% (Watkins et al., 2006 и др.).

¹ Наумов Антон Вячеславович, канд. мед. наук, доцент, кафедра клинической фармакологии. Тел.: (495) 960-36-65, e-mail: kafedrakf@mail.ru.

В России не существует эпидемиологических сведений о хроническом болевом синдроме в популяции. Однако следует предполагать, что именно боль является одной из лидирующих причин обращения за медицинской помощью вообще. К примеру, известно, что боль в области спины хотя бы один раз в жизни испытывает более 90% популяции.

По данным Н. Breivik (2006), Watkins и соавт. (2006), наиболее часто для купирования болевого синдрома назначают нестероидные противовоспалительные препараты, которые, несомненно, являются средством первой линии терапии болевого синдрома.

Согласно данным розничного аудита лекарственных средств с торговым названием, зарегистрированным в России, за первые 6 мес 2007 г. объем розничного рынка обезболивающих препаратов занимает второе место после антибактериальных препаратов, составляя 5,6% общего объема аптечных продаж. При этом следует отметить, что в ряде случаев применяют нестероидные противовоспалительные препараты бесконтрольно. А наличие хронического болевого синдрома заставляет пациентов принимать их достаточно часто и продолжительно.

По данным научных исследований и европейских национальных регистров, у пациентов, принимающих эти средства, возникает ряд существенных рисков. Речь идет не только и не столько о НПВП-гастропатии (частом и предсказуемом нежелательном эффекте этих препаратов), сколько об их нежелательном влиянии на сердечно-сосудистую систему, функцию почек и печени, о состоянии хрящевой ткани, развитии анемии.

Приведенные выше факты заставляют задуматься о применении нестероидных противовоспалительных средств в отечественной рутинной практике, определить, соответствует ли тактика ведения пациентов с болевым синдромом современным требованиям. И понять, на чем нужно акцентировать внимание практикующих врачей при назначении этих средств, что и стало целью нашего исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами запланировано многоцентровое исследование, посвященное оценке ведения пациентов с болевым синдромом в практике врачей терапевтичес-

ких специальностей, неврологов и хирургов. Предмет исследования: мнение врачей о современных правилах ведения больных с болевым синдромом; мнение пациентов об эффективности и безопасности обезболивающей терапии; анализ фактических данных мониторинга терапии нестероидными противовоспалительными средствами, указанными в амбулаторных и стационарных историях болезни.

Выбор пациентов для исследования: у врача подбирались 2–5 последних случаев назначения препаратов для купирования болевого синдрома. Возраст пациентов 18–80 лет.

В исследование не включались пациенты с головной болью; болью при онкологических и инфекционных заболеваниях; пациенты с болезнями крови; беременные; пациенты с тяжелой почечной и печеночной недостаточностью; психическими болезнями.

На конец октября 2009 г. было проанализированы истории болезней 950 пациентов из таких населенных пунктов, как Москва, Московская область, Воронеж, Астрахань, Липецк, Санкт-Петербург, Ставрополь, Зеленокумск, Георгиевск, Кисловодск, Белгород, Сочи, Богородск, Сергач, Нижний Новгород, Лысково, Иваново, Тула. Пациенты наблюдались у 275 врачей различных специальностей. Средний возраст пациентов составил 52,6 года [Ме: 25–75%], 33,2% мужчин и 66,8% женщин. Статистически достоверной разницы между возрастом мужчин и женщин не было. Инвалидность, преимущественно II группы, имели 21,2% пациентов.

В структуре коморбидности у 44% пациентов была артериальная гипертензия; у 16% – различные формы ИБС; сахарный диабет типа 2 – в 7,8% случаев (табл. 1).

Следует отметить, что у 187 пациентов (19,7%) боль была множественной локализации (боль в суставах и в нижней части спины – наиболее частое

Таблица 1

Характеристика больных

Параметры	Мужчины	Женщины
Число случаев, n, %	315 (33,2)	635 (66,8)
Средний возраст, годы	52,3 ± 14,5	53,1 ± 13,6
Индекс массы тела, кг/м ²	26,3 ± 3,4	28,1 ± 5,1
Инвалидность, n, %	201 (21,2)	
Артериальная гипертензия, n, %	418 (44)	
ИБС, различные формы, n, %	151 (15,9)	
ХОБЛ, n, %	37 (3,9)	
Сахарный диабет, n, %	74 (7,8)	

Примечание. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

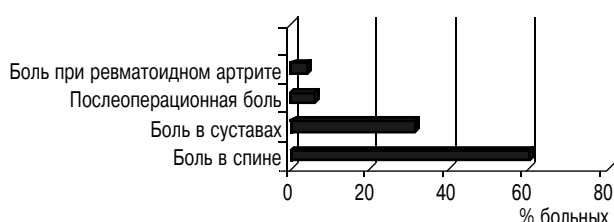


Рис. 1. Локализация боли.

сочетание). Наиболее частой локализацией боли (576 — 60,6%) была область спины. Частая причина — дорсопатия, остеопоротический перелом позвонков, грыжа межпозвоночного диска. Второй по частоте была боль в суставах (297 — 31,3%), в 83,5% случаев обусловленная остеоартритом (рис. 1).

Среди других причин боли были послеоперационный болевой синдром (56 — 5,9%); боль при ревматоидном артрите — 38 (4%); посттравматический болевой синдром в конечностях (но не ранее 6 мес после травмы) — 54 (5,7%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Общие вопросы течения болевого синдрома. Большинство пациентов (40%) обращаются за медицинской помощью 1 раз в месяц. Каждый 5-й — 1 раз в неделю. Один раз в 6 или 12 мес обращаются лишь 7,6 и 4% соответственно (рис. 2).

За исключением больных с ревматоидным артритом и в послеоперационном периоде средняя продолжительность последнего рецидива боли составила 22,2 дня, разброс значений 3–187 дней. У больных с ревматоидным артритом средняя продолжительность последнего рецидива — 78,3 дня.

У пациентов с болью в суставах продолжительность последнего рецидива боли составила $20,7 \pm 14,1$ дня, а с болью в области спины — $17,6 \pm 14,7$ дня, $p < 0,05$.

В среднем первый раз боль отмечена больными в 35,2 года (min—max: 23–54). Продолжительность хронической боли составила $9,4 \pm 5,7$ года (без учета продолжительности болевого синдрома у пациентов с ревматоидным артритом).

Средняя интенсивность болевого синдрома у всех пациентов (по ВАШ) составила $62,1 \pm 19,5$ балла.

Большинство пациентов (60,8%) оценили интенсивность болевого синдрома в 40–80 баллов (рис. 3).

Более интенсивную боль отмечали пациенты с послеоперационным болевым синдромом — 78,3 балла по ВАШ; пациенты с болью в нижней части спины — 71,7 балла; пациенты с болью в суставах, вследствие остеоартроза — 60,5 балла ($p < 0,05$). Пациенты с ревматоидным артритом оценивали болевой синдром в среднем в 53,6 балла (рис. 4).

Обострение болевого синдрома не чаще 1 раза в год испытывают 122 (12,9%) пациентов. Большинство пациентов испытывают боль еженедельно — 354 (37,3%).

Качество жизни по 5-балльной шкале пациенты в среднем оценили на $3,02 \pm 1,1$ балла, 5 баллов не указал ни один пациент с хроническим болевым синдромом. При этом собственное здоровье ни один пациент не оценил на отлично.

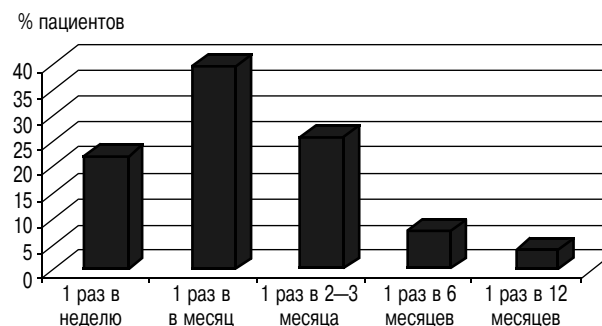


Рис. 2. Регулярность обращения за медицинской помощью по поводу болевого синдрома.

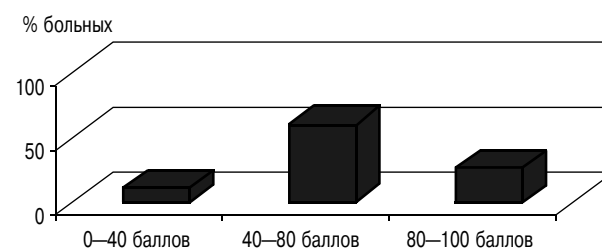


Рис. 3. Распределение пациентов по интенсивности болевого синдрома.

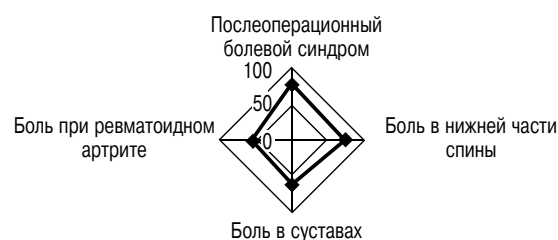


Рис. 4. Интенсивность болевого синдрома в зависимости от причин боли (баллы по ВАШ).

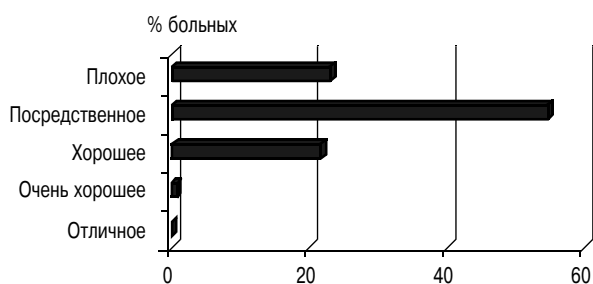


Рис. 5. Мнение пациентов о собственном здоровье.

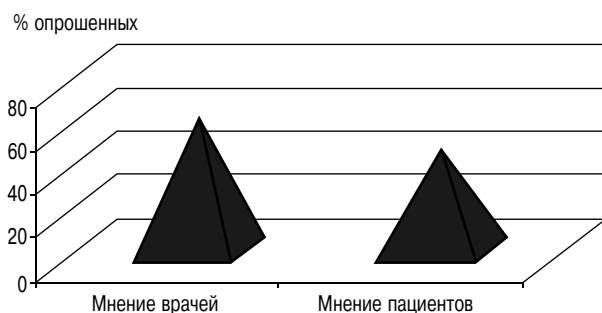


Рис. 6. Мнение врачей и пациентов о необходимости мониторинга терапии.

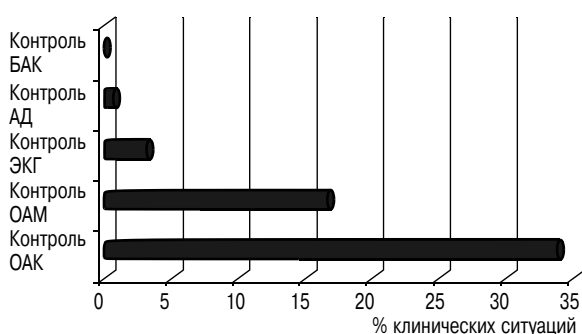


Рис. 7. Количество исследований, проведенных для мониторинга терапии. БАК – биохимический анализ крови; АД – артериальное давление; ОАМ – общий анализ мочи; ОАК – общий анализ крови.

520 (54,7%) оценили как посредственно, каждый 4-й говорил о плохом состоянии собственного здоровья (рис. 5).

Практически 50% пациентов не отметили ухудшения здоровья по сравнению с предыдущим годом. Однако 325 (34,2%) пациентов отметили некоторое ухудшение, а 81 (8,5%) – значительное ухудшение.

При опросе больных мы определили, к какому врачу они наиболее часто обращаются по поводу болевого синдрома: наиболее часто – к неврологу и терапевту (табл. 2), менее часто – к хирургу, гинекологу и ревматологу.

Вопросы мониторинга терапии. Из опрошенных нами врачей лишь 167 (60,7%) считают необходимым клинический мониторинг нежелательных эффектов при назначении нестероидных противовоспалительных средств (рис. 6). Однако, анализируя собственные клинические ситуации пациентов, включенных в наше исследование, врачи сочли необходимым мониторинг нежелательных эффектов этих препаратов в 659 (69,4%) случаях. При этом лишь 444 (46,7%) пациента считают целесообразным следить лечащему врачу за возникновением побочных эффектов терапии.

В большинстве клинических ситуаций (321 – 33,8%) как элемент клинического мониторинга терапии был выполнен общий анализ крови, практически во всех случаях причина не объяснена, а трактовка результатов в историях болезни (амбулаторных и стационарных) не отражена (рис. 7). Крайне редко врачи назначали общий анализ мочи (159 – 16,7%), ЭКГ – 30 (3,2%). Во всех случаях врачи не контролировали биохимические показатели крови.

Лишь в 7 (0,7%) наблюдениях врачи уделяли особое внимание мониторингу артериального давления.

Большинство врачей считают необходимым мониторировать лишь НПВП-гастропатию. Однако такие значимые нежелательные эффекты препаратов, как повышение АД, повышение тромбообразования, состояние хрящевой ткани и др. отметили лишь небольшое число врачей (табл. 3).

Следует отметить, что лишь 13 (4,7%) врачей обратили внимание на все нежелательные

Таблица 2

Обращение к специалистам по поводу боли

Специалист	Больные	
	n	%
Терапевт	587	61,8
Невролог	784	82,5
Ревматолог	99	10,4
Гастроэнтеролог	44	4,6
Хирург	171	17,97
Гинеколог	195	20,5

Таблица 3
Мнение врачей о нежелательных эффектах лечения

Эффект	Необходимость мониторинга, n (%)
НПВП – гастропатия	243 (88,4)
Гепатопатия с высокой активностью аминотрансфераз	76 (27,6)
Лекарственная нефропатия	34 (12,4)
Повышение АД	58 (21,1)
Повышенное тромбообразование	67 (24,4)
Состояние хрящевой ткани	13 (4,7)
Анемия	49 (17,8)
Все нежелательные эффекты	13 (4,7)

эффекты препаратов, а еще 19 (6,9%) – на все, за исключением влияния на хрящевую ткань.

Можно предположить, что лишь 11,3% врачей, принявших участие в исследовании, представляют степень риска, связанного с применением нестероидных противовоспалительных препаратов.

Полученные нами данные не противоречат данным ранее проведенного европейского исследования. По данным исследования «Pain in Europe», боль при остеоартрозе отмечают у 33% больных, что соответствует данным нашего исследования. Однако если в международных исследованиях эта боль была наиболее частой, то в нашем исследовании – это хроническая боль в области спины.

Более 60% пациентов обращаются за медицинской помощью по поводу боли не реже одного раза в месяц, что, вероятно, свидетельствует о нескольких причинах: неадекватном купировании рецидивов боли; неадекватной стратегии ведения болезни, симптомом которой является боль, поскольку она рецидивирует достаточно часто. Эти же факты подтверждает длительность ощущения боли за один месяц. У пациентов с болью в суставах продолжительность последнего рецидива боли составила $20,7 \pm 14,1$ дней, а с болью в области спины – $17,6 \pm 14,7$ дней. По данным I. Boutron и соавт. (2008), продолжительность боли у пациентов с остеоартрозом составляет в среднем 17 дней, что принципиально не отличается от данных нашего исследования,

однако свидетельствуя и о неадекватном купировании болевого синдрома.

Известно, что болевой синдром не только является причиной неприятных ощущений и эмоций (как следует из определения боли, IASP, 1992), но и сопровождается клинически значимым ответом практически всех органов и систем организма. К примеру, болевой синдром, активируя симпатическую нервную систему, повышает число сердечных сокращений, артериальное давление, сердечный выброс, что в свою очередь провоцирует ишемию миокарда. У больных с кардиоваскулярной патологией это сопровождается дестабилизацией ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии и др. Описаны случаи гипостатической и бактериальной пневмонии у пациентов с хроническим болевым синдромом, в первую очередь за счет снижения объема выдоха и жизненной емкости легких. Снижение венозного оттока и кровотока в конечностях при остром болевом синдроме является частой причиной тромбоза и тромбоэмболии. Симпатическая активация способствует также повышению активности мочевого сфинктера, что является причиной острой задержки мочеиспускания при остром и хроническом болевом синдроме.

Описанные выше ответы систем организма на болевой синдром в совокупности с долгосрочной «болевым памятью» мозга являются основной причиной хронизации боли – основополагающей проблемы обезболивания.

Полученным данным о недостаточном обезболивании у пациентов соответствует неудовлетворительная (субъективная) их оценка собственного здоровья. Причем большинство из них сообщали о неизменяющемся состоянии в течение последнего года, а практически 40% – об ухудшении здоровья.

На уровне первичного звена здравоохранения пациенты с болевым синдромом чаще всего обращаются к терапевту и неврологу. Это свидетельствует о необходимости разработки и внедрения образовательных программ по современным аспектам обезболивания среди врачей именно этих специальностей.

Следует особо акцентировать внимание на отсутствие достаточных знаний практикующих врачей о мониторинге терапии нестероидными

противовоспалительными препаратами. Лишь 60,7% опрошенных специалистов считают необходимым клинический мониторинг при применении данных препаратов, в то время как НПВП-гастропатия, нежелательные реакции сердечно-сосудистой системы, действие на хрящ, реакции идиосинкразии со стороны печени – нежелательные реакции типа А (частые предсказуемые побочные эффекты) требуют обязательного клинического наблюдения, а в ряде случаев и профилактики. Например, НПВП-гастропатия, большинство пациентов с риском ее развития нуждаются в профилактике, а именно в приеме ингибиторов протонной помпы.

В целом нужно отметить, что большинство врачей указывают именно на НПВП-гастропатию как частый побочный эффект, в то время как другие реакции, тоже относящиеся к реакции типа А, большинство из них оставляют без внимания. Вероятно, отсутствие особого внимания и контроля врачей за нежелательными реакциями и приводит к частым побочным эффектам при лечении нестероидными противовоспалительными препаратами.

Заключая представленные данные, можно отметить и недостаточное анальгетическое воздействие применяемых препаратов для лечения боли, что выражается в длительных рецидивах и продолжительной хронизации болевого синдрома, а также в отсутствии адекватного мониторинга нежелательных эффектов нестероидных противовоспалительных средств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Breivik H., Collett B., Ventafridda V., Cohen R., Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment // Eur. J. Pain. 2006. № 10. P. 287–333.
2. Boutron I., Rannou F. et al. // Osteoarthritis and Cartilage. 2008. № 16. P. 1024-1031.
3. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis. Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. 2008.
4. Watkins E.A., Phil D., Wollan P.C., Melton L.J. III, Yawn B.P. A Population in Pain: Report from the Olmsted County Health Study // J. Pain Medicine. 2008. Vol. 9. № 2.
5. White W.B., Faich G., Borer J.S., Makuch R.W. Cardiovascular thrombotic events in arthritis trials of the cyclooxygenase-2 inhibitor celecoxib // Amer. J. Cardiol. 2003. № 92. 411-418.

Поступила 20.01.2010



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, ГКБ № 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

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В КУПИРОВАНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ РЕАКТИВНОМ АРТРИТЕ

М.Г. Ногаева¹, Б.Г. Исаева²

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
г. Алматы

Нестероидные противовоспалительные препараты являются средством патогенетической терапии реактивного артрита. Инъекционные формы лорноксикама (ксефокам) не вызывают болезненной реакции при введении в полость сустава, что позволяет использовать их для локальной терапии артрита. Высокая концентрация препарата непосредственно в очаге воспаления может обеспечить выраженное клиническое улучшение у пациентов.

Ключевые слова: реактивный артрит, международные индексы, лорноксикам
Key words: a jet arthritis, the international indexes, lornoxicam

Значимость проблемы реактивного артрита определяется социальным аспектом – высокой заболеваемостью, в основном лиц молодого, наиболее работоспособного возраста (F.C. Arnett et al., 1976), значительным материальным ущербом в связи с длительной нетрудоспособностью и большими экономическими тратами на лечение и реабилитацию, возможной инвалидизацией [1]. Распространенность реактивного артрита, по данным Н. Mielants (1996), как и артрита ревматоидного, составляет около 1%. В России же удельный вес реактивного артрита, по данным Института ревматологии РАМН, за период с 1984 по 1992 гг., составил 10–14%

всех ревматических болезней. В целом болезни костно-мышечной системы по распространенности занимают 4-е место после болезней системы кровообращения, дыхания и пищеварения [2]. В 1992–1994 гг., сравнительно с 1988–1991 гг., наблюдался существенный прирост числа больных урогенным реактивным артритом (37,5 и 82,7% соответственно) [3]. Согласно статистическим отчетам Министерства здравоохранения Республики Казахстан, распространенность болезней костно-мышечной системы оставалась высокой: 1999 г. – 3434,4; 2003 г. – 4250 на 100 тыс. населения. Анализ первичной заболеваемости показал ее прирост (10,7%), особенно среди лиц молодого возраста: 1999 г. – 1671,3; 2003 г. – 1850,1 на 100 тыс. чел. [4].

Лечение реактивного артрита является одной из актуальных проблем в ревматологии. Согласно клиническим рекомендациям, основными средствами его лечения являются антибактериальные, нестероидные противовоспалительные препараты.

¹ Ногаева Марал Газизовна, ассистент кафедры амбулаторно-поликлинической терапии при Казахском национальном медицинском университете. E-mail: maral.nogaeva@mail.ru.

² Исаева Бакытшолпан Габдулхакимовна, заведующий кафедрой амбулаторно-поликлинической терапии, профессор. E-mail: sholpan_issa@mail.ru.

тельные препараты, а при высокой активности болезни и хроническом течении — кортикостероидные и базисные противовоспалительные препараты [5,6]. Однако даже активное лечение болезни не всегда достигает своей цели, артрит часто рецидивирует, и больные на длительный срок теряют трудоспособность [7]. К тому же имеющиеся в арсенале лекарственные средства, снижая активность и замедляя прогрессирование патологического процесса, достаточно агрессивны. В связи с этим ведется поиск новых эффективных методов и средств лечения реактивного артрита с минимальными побочными реакциями.

Основа терапевтического действия нестероидных противовоспалительных препаратов — подавление синтеза медиаторов воспаления непосредственно в пораженном суставе. Поэтому концентрация препарата в очаге воспаления может играть решающую роль в подавлении синовиита. Между тем традиционные способы применения нестероидных препаратов обеспечивают их поступление в сустав в довольно ограниченном количестве, а превышение общепринятых доз недопустимо из-за высокого риска осложнений [8]. Новые инъекционные формы лорноксикама не вызывают болезненной реакции при введении в полость сустава, что позволяет использовать их для локальной терапии артрита. Высокая концентрация препарата непосредственно в очаге воспаления может обеспечить более выраженное клиническое улучшение, чем при системном лечении этими препаратами. Локальная терапия является весьма эффективным методом лечения, а в ряде случаев имеет отчетливые преимущества перед применением нестероидных препаратов внутрь [9]. В связи с этим целью исследования было оценить эффективность внутрисуставного введения ксефокама больным реактивным артритом с использованием в клинической практике, применяя международные индексы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 67 больных реактивным артритом 18–44 лет, 63 мужчины (94%), средний возраст $26,01 \pm 0,86$ года, 4 (6%) женщины (средний возраст — $35,5 \pm 3,86$ года). Артрит диагностировали в соответствии с критериями, принятыми на IV Меж-

дународном рабочем совещании [10,11] и обсужденными в Институте ревматологии [12].

Активность артрита определяли при помощи международных индексов: DAS (Disease Activity Score), BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), функционального состояния опорно-двигательного аппарата BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index), учета энтезита (энтезопатии) MASES (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score) и предложенного нами комбинированного индекса DASES, включающего компоненты индекса DAS (суставной синдром) и ES (учет энтезита), вычисляемого как сумма индексов DAS и ES.

Данные исследования обрабатывали, вычисляя среднее значение (M), среднеквадратичное отклонением (m) и достоверность различий по критерию Стьюдента.

Пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по выраженности артрита и программам лечения. Больным 1-й группы (41 — 61,2%) вводили ксефокам в дозе 8 мг внутрисуставно в асептических условиях после обработки области сустава 1% раствором йодоната и предварительного удаления экссудата до 3 раз с интервалом в 7 дней, а 2-й группы (26 — 38,8%) — диклофенак в дозе 150 мг перорально в течение всего периода лечения. Пациентам с острым течением болезни проводилась стандартная терапия, включающая антибактериальные и противовоспалительные препараты (I подгруппа), а больным с хроническим течением (II подгруппа), резистентным к стандартной терапии, подключали кортикостероиды и базисные препараты. Для оценки эффективности терапии, с учетом вариантов течения болезни, больные как 1-й, так и 2-й группы были разделены на подгруппы. Из 1-й группы 5 больных принимали преднизолон в дозе 20 мг с последующим снижением до полной отмены, а 14 — базисные препараты: сульфасалазин — 12 (3 — с затяжным течением, 3 — с хроническим, 6 — с рецидивирующим) и метотрексат — 2 (с хроническим течением). Из 2-й группы 4 больных с высокой активностью заболевания (2 — с рецидивирующим течением, 2 — с хроническим) также принимали преднизолон в дозе до 20 мг и 10 — базисные средства: сульфасалазин — 7 (4 — с хроническим течением, 3 — с рецидивирующим), метотрексат — 3 (с рецидивирующим течением).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 1-й группе больных с низкой активностью болезни по индексу DAS отмечалось его достоверное снижение с $2,98 \pm 0,14$ до $1,67 \pm 0,18$ ($p < 0,01$), умеренной — до $1,61 \pm 0,07$, вы-

сокой — до $1,51 \pm 0,20$ ($p < 0,001$), что свидетельствовало о снижении активности до минимальной (табл. 1). По индексу BASDAI отмечалось достоверное ($p < 0,001$) снижение умеренной и высокой активности, что соответствовало минимальной. По индексу BASFI под влиянием терапии также отмечалось достоверное ($p < 0,001$) снижение умеренно выраженных и выраженных функциональных нарушений до минимальных.

По индексу MASES и DASES отмечалось достоверное ($p < 0,01$ и $p < 0,001$) снижение высокой активности до ремиссии (с $56,8 \pm 4,95$ до

$12,46 \pm 0,70$; с $62,4 \pm 4,27$ до $12,34 \pm 0,58$ соответственно).

Во 2-й группе отмечалось достоверное ($p < 0,01$) снижение низкой активности по DAS (с $2,79 \pm 0,07$ до $1,32 \pm 0,12$), умеренной и высокой до $1,06 \pm 0,08$ и $1,1 \pm 0,08$ соответственно. По индексу BASDAI под влиянием терапии умеренная и высокая активность болезни достоверно ($p < 0,01$, $p < 0,001$) снизилась до минимальной ($9,63 \pm 0,83$ и $14,26 \pm 1,39$ соответственно). Подобная динамика отмечалась и по индексу BASFI — достоверное ($p < 0,001$) снижение умеренно выраженных и выраженных функциональных нарушений.

Активность энтезопатии по MASES достоверно ($p < 0,001$) снизилась с $57,5 \pm 3,38$ до $12,71 \pm 0,49$, а комбинированный индекс DASES, характеризующий артрит и энтезопатию, помог определить достоверное ($p < 0,001$) снижение высокой активности с $62,83 \pm 3,79$ до $11,91 \pm 0,55$, что свидетельствовало о ремиссии.

С целью более точно изучить влияние терапии на выраженность артрита нами проводился анализ в подгруппах (табл. 2).

Как следует из таблицы, активность болезни достоверно снижалась, согласно международным индексам, во всех подгруппах, что свидетельствовало об эффективности противовоспалительной терапии. Причем в 1-й группе, где терапия ксефокамом проводилась больным с выраженной активностью болезни, отмечалось более высокодостоверное ($p < 0,001$) снижение активности процесса, нежели во 2-й группе, принимавших диклофенак ($p < 0,01$). Следует сказать, что эффективность ксефокама в сочетании только с антибактериальными препаратами (I подгруппа), не уступала таковой при комбинации его с базовыми препаратами (II подгруппа).

Нами оценена эффективность противовоспалительной терапии по международным индексам и в зависимости от варианта течения болезни.

Динамика индексов под влиянием противовоспалительной терапии с включением ксефокама показала достоверное снижение активности болезни у всех больных (табл. 3). Однако снижение активности острого течения болезни было более высоко достоверным ($p < 0,001$) по всем

Таблица 1
Динамика активности болезни и функционального статуса больных под влиянием противовоспалительной терапии (M ± m) (по Международным индексам)

Индекс	1-я группа (n = 41)	2-я группа (n = 26)
DAS ≤ 2,4 (низкая активность)	$\frac{2,98 \pm 0,14}{1,67 \pm 0,18^{**}}$ (n = 7)	$\frac{2,79 \pm 0,07}{1,32 \pm 0,12^{**}}$ (n = 10)
2,4 < DAS ≤ 3,7 (умеренная активность)	$\frac{3,01 \pm 0,08}{1,61 \pm 0,07^{***}}$ (n = 27)	$\frac{2,85 \pm 0,06}{1,06 \pm 0,08^{***}}$ (n = 8)
DAS > 3,7 (высокая активность)	$\frac{4,31 \pm 0,15}{1,51 \pm 0,20^{***}}$ (n = 7)	$\frac{4,62 \pm 0,23}{1,1 \pm 0,08^{***}}$ (n = 8)
BASDAI > 40 (высокая активность)	$\frac{49,46 \pm 1,62}{13,26 \pm 0,73^{***}}$ (n = 26)	$\frac{50,73 \pm 2,60}{14,26 \pm 1,39^{***}}$ (n = 15)
BASDAI < 40 (умеренная активность)	$\frac{32,46 \pm 1,34}{10,2 \pm 0,33^{***}}$ (n = 15)	$\frac{30,72 \pm 2,34}{9,63 \pm 0,83^{**}}$ (n = 11)
BASFI > 40 (выраженные функциональные нарушения)	$\frac{48,73 \pm 0,71}{12,26 \pm 0,50^{***}}$ (n = 30)	$\frac{50,63 \pm 2,68}{11,94 \pm 0,72^{***}}$ (n = 7)
BASFI < 40 (умеренно выраженные функциональные нарушения)	$\frac{36,81 \pm 0,73}{10,36 \pm 0,63^{***}}$ (n = 11)	$\frac{32,14 \pm 1,65}{9,28 \pm 0,68^{***}}$ (n = 19)
MASES > 40 (высокая активность)	$\frac{56,8 \pm 4,95}{12,46 \pm 0,70^{**}}$ (n = 6)	$\frac{57,5 \pm 3,38}{12,71 \pm 0,49^{***}}$ (n = 6)
DASES > 40 (высокая активность)	$\frac{62,4 \pm 4,27}{12,34 \pm 0,58^{***}}$ (n = 6)	$\frac{62,83 \pm 3,79}{11,91 \pm 0,55^{***}}$ (n = 6)

Примечание. ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$ достоверность различий между индексами DAS, BASDAI, BASFI, MASES и DASES до (числитель) и после (знаменатель) лечения.

индексам, нежели при хроническом течении ($p < 0,01$).

Подобная картина наблюдалась и у больных 2-й группы, принимавших диклофенак. Под влиянием терапии по индексам DAS, BASDAI в зависимости от варианта течения также отмечалось более высокодостоверное ($p < 0,001$) снижение активности болезни при остром ее течении, нежели при хроническом ($p < 0,01$) (табл. 4).

Величина BASFI снизилась до минимальных показателей (до 11). Снижение активности бо-

лезни отмечалось при всех вариантах течения у всех больных.

Сравнительный анализ эффективности противовоспалительной терапии показал, что у 83% пациентов 1-й группы все проявления болевого суставного синдрома уменьшились через 14 дней от начала терапии, в то время как во 2-й – на 18-е сутки.

Переносимость внутрисуставного введения ксефокама была хорошей, завершили исследование все запланированные больные. Во 2-й

Таблица 2

Оценка эффективности терапии больных реактивным артритом различными комбинациями противовоспалительных препаратов по Международным индексам ($M \pm m$)

Индекс	1-я группа (n = 41)		2-я группа (n = 26)	
	I подгруппа (n = 22)	II подгруппа исходно (n = 19)	I подгруппа (n = 12)	II подгруппа (n = 14)
2,4 < DAS ≤ 3,7	4,3 ± 0,10	2,98 ± 0,13	3,2 ± 0,13	3,44 ± 0,11
BASDAI > 40	47 ± 1,74	44,66 ± 2,77	46,4 ± 1,40	49,83 ± 3,05
BASFI > 40	52,66 ± 2,58	45,86 ± 1,69	41,2 ± 0,78	27,33 ± 3,44
В динамике				
Индекс	1-я группа (n = 41)		2-я группа (n = 26)	
	I подгруппа (n = 22)	II подгруппа (n = 19)	I подгруппа (n = 12)	II подгруппа (n = 14)
2,4 < DAS ≤ 3,7	1,93 ± 0,10***	1,56 ± 0,10**	1,76 ± 0,21**	1,44 ± 0,08***
BASDAI > 40	12,6 ± 0,47***	11,53 ± 0,63***	11,9 ± 0,29**	12,08 ± 0,30***
BASFI > 40	11,5 ± 0,34***	11,63 ± 0,31***	11,7 ± 0,35***	11,03 ± 0,27**

** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ достоверность различий показателей до и после лечения.

Таблица 3

Эффективность противовоспалительной терапии реактивного артрита больных 1-й группы в зависимости от течения ($M \pm m$)

Течение реактивного артрита	Индексы	До лечения	После лечения
Острое (n = 22)	2,4 < DAS ≤ 3,7	3,02 ± 0,11	1,76 ± 0,09***
	BASDAI > 40	45,68 ± 2,84	11,74 ± 0,43***
	BASFI > 40	44,97 ± 2,39	11,43 ± 0,21***
Затяжное (n = 3)	BASDAI > 40	46,5 ± 1,22	12,5 ± 0,40***
	BASFI > 40	43,5 ± 0,40	11,5 ± 0,40***
Хроническое (n = 8)	2,4 < DAS ≤ 3,7	3,27 ± 0,10	1,83 ± 0,10**
	BASDAI > 40	41,2 ± 1,62	12,01 ± 0,39***
	BASFI > 40	42,4 ± 2,56	11,3 ± 0,28***
Рецидивирующее (n = 8)	DAS > 3,7	3,35 ± 0,45	1,55 ± 0,15**
	BASDAI > 40	46,5 ± 2,5	10,5 ± 0,5***
	BASFI > 40	47,5 ± 4,5	11,9 ± 0,9***

Примечание.** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ достоверность различий показателей до и после лечения.

Эффективность противовоспалительной терапии реактивного артрита больных 2-й группы в зависимости от варианта течения (M ± m)

Течение ревматоидного артрита	Индексы	До лечения	После лечения
Острое (n = 12)	2,4 < DAS ≤ 3,7	3,56 ± 0,07	1,67 ± 0,08***
	BASDAI > 40	47,83 ± 2,05	12,06 ± 0,20***
	BASFI > 40	28,34 ± 2,44	11,07 ± 0,33***
Хроническое (n = 6)	DAS > 3,7	3,32 ± 0,10	1,61 ± 0,16**
	BASDAI > 40	53,42 ± 4,47	12 ± 0,27**
	BASFI > 40	35,57 ± 2,0	10,92 ± 0,35***
Рецидивирующее (n = 8)	DAS > 3,7	3,4 ± 0,12	1,84 ± 0,12**
	BASDAI > 40	44,3 ± 1,23	11,7 ± 0,31***
	BASFI > 40	42,32 ± 0,88	11,33 ± 0,36***

Примечание. ** – p < 0,01, *** – p < 0,001 достоверность различий до и после лечения.

группе у 2 больных отмечались явления гастропатии, что потребовало применения гастропротекторных препаратов. При значительном положительном эффекте в отношении артрита у 3 больных повышалось артериальное давление, что потребовало отмены препарата.

ВЫВОДЫ

Комплексная противовоспалительная терапия с внутрисуставным введением ксефокама и диклофенака для купирования реактивного артрита эффективна у всех больных. Согласно данным нашего исследования, программа лечения с включением ксефокама для купирования артрита отличалась более высокой эффективностью, более быстрой регрессией синовита и хорошей переносимостью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонова В.А., Фоломеева О.М. Медико-социальное значение XIII класса болезней для населения России // Научно-практич. ревматол. 2001. № 1. С. 7-11.
2. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Амирджанова В.Н. Ревматические болезни в свете Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (десятый пересмотр) // Тер. арх. 1998. Т. 70. № 5. С. 5-8.
3. Фоломеева О.М., Амирджанова В.Н., Якушева Е.О., Лобарева Л.С., Логинова Е.Ю. Заболеваемость населения России ревматическими болезнями (анализ за 10 лет) // Тер. арх. 2002. Т. 74. № 5. С. 5-10.
4. Бермагамбетова Г.Н., Брозовская Р.Г., Бекжанова А.К. и др. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения // Статистический сборник. Астана – Алматы, 2006. С. 17-19.
5. Насонов Е.Л. Клинические рекомендации // Ревматология. 2006. С. 89-90.
6. Урумова М.М., Агабабова Э.Р., Солдатова С.И., Шубин С.В. Эффективность антибиотикотерапии при урогенном реактивном артрите периферическом варианте анкилозирующего спондилоартрита // Научная практич. ревматол. 2003. Т. 4. С. 49-51.
7. Шубин С.В. Болезнь Рейтера и хламидийная инфекция // Тер. арх. 1984. Т. 1. С. 35-39.
8. Цурко В.В., Балабанова Р.М., Федина Т.П. Динамика активности синовита после внутрисуставного введения ксефокама у больных ревматоидным артритом по данным клинического и инструментальных методов исследования // Тер. арх. 2008. Т. 73. № 7. С. 76-83.
9. Агибаева Ж.Б. Дифференцированная локальная терапия ревматоидного артрита и остеоартрита. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. 2007. С. 23.
10. Braun J., Kingsley G., van der Heijde, Sieper J. On the difficulties of establishing on the definition of and diagnostic investigations for reactive arthritis. Results and discussion of a questionnaire prepared for the 4-th International Workshop on reactive arthritis, Berlin, Germany, July 3-6, 1999 // J. Rheumatol. 2000. Vol. 9. № 27. P. 2185-2192.
11. National Guideline on the management of sexually acquired reactive arthritis // J. Rheumatol. 2001. P. 15-20.
12. Агабабова Э.Р., Бунчук Н.В., Шубин С.В., Урумова М.М., Солдатова С.И., Бадюкин В.В. Критерии реактивных артритов (проект) // Научная практич. ревматол. 2003. Т. 3. С. 82-83.

Поступила 20.01.2010

ПОСТОЯННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ГОЛОВНОГО МОЗГА И АКТИВНОСТЬ РЕВМАТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА У ЛИЦ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА

Л.Л. Клименко¹, А.И. Деев², Л.П. Кудряшова

*Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН,
Российский государственный медицинский университет,
Федеральное государственное учреждение здравоохранения
Клиническая больница № 83, Москва*

Исследован уровень постоянного потенциала головного мозга и его связь с активностью аутоиммунного ревматического процесса у лиц старшего возраста. Выявлена маркёрная роль постоянного потенциала при определении активности и глубины поражения центральной нервной системы (ЦНС) при ревматических заболеваниях. Показано, что независимо от нозологической формы болезни активность процесса находит отражение в распределении уровня постоянного потенциала в полушариях головного мозга. Поражение ЦНС при высокой активности ревматических заболеваний обуславливает эквипотенциализацию коры головного мозга.

Ключевые слова: уровень постоянного потенциала головного мозга, церебральный энергообмен, аутоиммунные ревматические заболевания, активность аутоиммунного процесса
Key words: rheumatic diseases, brain, autoimmune process, activity

Известно, что с постарением населения развитых стран растет число больных ревматического профиля, течение болезни у которых осложняется большим количеством сопутствующих заболеваний. Вместе с тем, при системном аутоиммунном процессе поражение ЦНС встречается у 80% больных: ревматические заболевания сопровождаются атрофическими процессами в ЦНС, связанными с развитием сосудистой

недостаточности головного мозга [1–3]. Среди морфологических изменений отмечают васкулиты, фибринозный некроз стенки сосудов, микроаневризмы, пропитывание сосудистых стенок белками плазмы, кровоизлияния, крупные очаги размягчения, микронекроз, фиброз, атрофические изменения, демиелинизацию нервных волокон [4–7].

Все эти изменения обусловлены повреждающим действием иммунных комплексов и цитотоксической активностью в отношении эндотелия сосудов головного мозга. В стенках некротизированных артерий при ревматоидном артрите и ревматоидном васкулите находят отложения IgM, IgG, компонентов сывороточного комплекса и ревматоидного фактора.

¹ Клименко Людмила Леонидовна, ведущий научный сотрудник, д-р биол. наук. Тел.: 522-11-71, 8-916-400-79-07, e-mail: klimenkoll@mail.ru.

² Деев Анатолий Иванович, доцент, канд. мед. наук. Тел.: 420-53-21, 8-916-205-83-32, e-mail: adeyev@mail.ru.

В механизме невротических расстройств при системной красной волчанке принимают участие антинейрональные, антиглиальные, антилимфоцитарные антитела. Антинейрональные антитела воздействуют на мембраны нейронов, нарушая функциональную активность ЦНС. Морфологические исследования определяют глиалиновую дегенерацию менингеальных, субкортикальных, кортикальных артериол, периваскулярную инфильтрацию лимфоцитами в 28%, эндотелиальную пролиферацию и прорыв гематоэнцефалического барьера – в 21% случаев [9–11].

Изменения ЦНС особенно сильно выражены у пациентов старших возрастных групп, поскольку длительное течение системного аутоиммунного процесса приводит к накоплению указанных повреждений. Таким образом, из литературных данных очевидно, что при ревматических заболеваниях происходят глубокие изменения сосудистого, глиального и нейронного компонентов ЦНС. Три этих компонента составляют ансамбль «нейрон–глия–сосуд» – основную структурную единицу коркового вещества [1–3].

Аутоиммунная агрессия вызывает церебральный энергодефицит: известно, что оценка энергетического метаболизма мозга базируется на анализе мозгового кровотока, электрических характеристик гематоэнцефалического барьера, а также метаболизма глюкозы и кислорода. Однако объективная оценка степени повреждений и связанного с ними церебрального энергодефицита в клинических условиях представляет значительные трудности. В нашем исследовании в качестве показателя трофических и энергообменных процессов в ЦНС был использован уровень постоянного потенциала головного мозга (УПП, мВ).

В генезе постоянного потенциала принимают участие сосудистые потенциалы гематоэнцефалического барьера, и основным потенциалобразующим ионом является ион водорода [12,13]. Поскольку аутоиммунная агрессия сопровождается образованием иммунных комплексов, повреждающих эндотелий сосудов, и специфических антинейрональных антител, а также частым прорывом гематоэнцефалического барьера, то при аутоиммунном процессе повреждаются все структуры, принимающие участие в формиро-

вании постоянного потенциала. Традиционные методы нейрофизиологического исследования – ЭЭГ, компьютерная томография, вызванные потенциалы и др. – ориентированы либо на оценку процессов обработки информации в ЦНС, либо на регистрацию выраженных структурных изменений. Поэтому они не всегда позволяют судить о характере и степени повреждения ЦНС и об активности аутоиммунного процесса. С другой стороны, постоянный потенциал головного мозга определяется потенциалами тех структур, которые повреждаются при аутоиммунной агрессии. Таким образом, изменения показателя церебрального энергообмена – уровня постоянного потенциала головного мозга – оказываются связанными как с глубиной поражения ЦНС, так и с активностью аутоиммунного процесса. Задача мониторинга активности и церебрального энергообмена при патологическом процессе актуальна как в фундаментальном, нейробиологическом, так и в практическом, медицинском, аспектах.

Целью работы было исследование связи уровня постоянного потенциала головного мозга как показателя церебрального энергетического метаболизма с показателями активности аутоиммунного ревматического процесса у лиц старшего возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 200 женщин с системными ревматическими болезнями в возрасте 55–65 лет. Группа сравнения – 90 здоровых добровольцев – женщин такого же возраста. Благодаря сходству патогенеза системных аутоиммунных заболеваний, это исследование носило интегральный характер, т.е. без разделения на нозологические группы. Измеряли потенциалы с помощью аппаратно-программного диагностического комплекса «Нейроэнергон-01» с входным сопротивлением 10^{14} Ом, в котором используются методы анализа и топографического картирования постоянных потенциалов, что позволяет оценивать суммарные энергозатраты головного мозга и его отдельных областей [6]. Для регистрации потенциалов используются неполяризуемые хлорсеребряные электроды с сопротивлением 30 кОм. Регистрация производится неинвазивно, непосредственно от кожи головы в 5 точках: лобной (F), центральной (C), затылочной (O), правой (Td) и левой (Ts) височных. Сопротивление кожи во всех точках отведения перед измерением максимально снижается и

выравнивается [14–16]. Одновременно с измерением постоянного потенциала проведены биохимические и иммунологические исследования. Статистическую обработку данных проводили с использованием программ Statgrafics и Statistica [17,18].

Диагностировали ревматические болезни и определяли их стадии согласно стандартным критериям, разработанным Американской ревматологической ассоциацией в 1982 г. [19] на основе комплекса клинических, биохимических и иммунологических признаков. При отсутствии универсальных и специфичных маркёров активности в клинике применяется анализ совокупности большого количества иммунобиохимических показателей. Из биохимических критериев активности воспалительного процесса чаще всего ориентируются на содержание α_1 - и α_2 -глобулинов, серомукоида, церулоплазмينا, циркулирующих иммунных комплексов, иммуноглобулинов и ревматоидных факторов [20,21].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Начальный этап исследования заключался в анализе маркерной роли постоянных потенциалов как показателей энергетического обмена головного мозга в мониторинге патологического аутоиммунного процесса.

Мы исходили из представления о том, что информативными являются не только значения постоянных потенциалов в областях отведения (F, C, O, Td и Ts), но и параметры, характеризующие взаимоотношения между потенциалами разной локализации.

С помощью процедуры пошаговой регрессии изучали связь между параметрами постоянных потенциалов и биохимическими и иммунологическими показателями активности. В качестве зависимой переменной брали параметры потенциалов, в качестве независимых переменных – биохимические и иммунологические показатели. Связь искали исходя из линейной модели:

$$(\text{параметр УПП}) = \alpha(0) + \alpha(1) \cdot \Pi(1) + \alpha(2) \cdot \Pi(2) + \dots + \alpha(n) \cdot \Pi(n), \quad (1)$$

где (параметр УПП) – один из введенных параметров потенциалов, $\Pi(1)$ – иммунологические и биохимические параметры, $\alpha(1)$ – коэффициенты модели, соответствующие минимальной остаточной дисперсии параметра потенциалов.

Результаты множественной регрессии параметров постоянных потенциалов по иммунологи-

ческим и биохимическим показателям приведены в таблице. В таблицу включены все параметры, коэффициент множественной корреляции для которых был не ниже 0,7 при $p < 0,005$. Величина стандартизованного коэффициента регрессии (указана в скобках после каждого параметра в таблице) пропорциональна «вкладу» каждого предиктора в регрессию.

Как видно из таблицы, все показатели потенциалов коррелируют с концентрацией IgA, IgG, IgM, реакцией Ваалера–Роуза, латекс-тестом, лимфоцитами, т.е. с иммунологической харак-

Множественная регрессия параметров постоянных потенциалов по иммунологическим и биохимическим показателям

Параметр	Показатели (в порядке вхождения в модель)	R	R ²
F	IgA (0,48), общий белок (0,40)	0,72	0,51
C	IgA(0,57), β -ЛП (-0,63), глюкоза (-0,52), IgG (0,35)	0,85	0,73
(F-Td)	IgA(0,50), проба Ваалера–Роуза (-0,42), Hb(0,39)	0,73	0,54
(F-Ts)	IgA (0,63), лимфоциты (-0,44)	0,76	0,57
(C-Td)	проба Ваалера–Роуза (-0,50), моноциты (-0,34), мочевая кислота (-0,40), КФК (0,47), СОЭ (-0,59), альбумин (-0,54), креатинин (-0,32), латекс-тест (-0,27)	0,97	0,95
(C-Ts)	Латекс-тест (-0,50), IgA (0,47), глюкоза (0,51), ЛДГ (0,65), натрий (-0,43)	0,88	0,78
(O-Td)	Эритроциты (0,68), р. Ваалера–Роуза (0,66), IgM (0,69), АЛТ (0,34), лимфоциты (-0,38)	0,88	0,78
(O-Ts)	Лимфоциты (-0,85), IgM (0,91), КФК (0,38), эритроциты (0,22)	0,94	0,88
(Td-Ts)	ЛДГ (0,40), Hb (-1,5), мочевая кислота (0,56), ЩФ (-0,75), γ -глобулин (-0,46), IgA (0,19), СРБ (-0,23), лимфоциты (-0,36), креатинин (-0,35)	0,97	0,95
Среднее значение	Общий белок (0,53), ЛДГ (-0,40), креатинин (0,38)	0,75	0,56

Примечание. АЛТ – аланинаминотрансфераза. КФК – креатининфосфокиназа. ЩФ – щелочная фосфатаза. ЛДГ – лактатдегидрогеназа.

теристикой активности аутоиммунного процесса. Кроме того, выявлена положительная корреляция потенциалов с концентрацией белка плазмы и продуктами белкового метаболизма. Возможно, повышение концентрации белка, в том числе и альбумина, несущего при физиологических рН отрицательный заряд, приводит к увеличению донановской компоненты потенциала гематоэнцефалического барьера. Повышение уровня белка при ревматических заболеваниях может происходить также вследствие увеличения концентрации иммуноглобулинов, характерных для воспаления.

Итак, в результате исследования выявлены множественные корреляции между параметрами постоянного потенциала головного мозга и комплексом иммунобиохимических показателей, характеризующих ревматические заболевания, при этом самыми значимыми предикторами параметров потенциалов оказались показатели, специфические для аутоиммунного процесса: концентрация иммуноглобулинов, результаты латекс-теста и пробы Ваалера—Роуза. Таким образом, постоянный потенциал — параметр, отражающий общую интенсивность энергетического метаболизма головного мозга оказывается нейрофизиологическим маркером активности ревматического процесса. Очевидно, в основе этого феномена лежат особенности патогенеза аутоиммунного заболевания. Аутоиммунная агрессия затрагивает все компоненты, принимающие участие в генезе постоянных потенциалов головного мозга. Иммуные комплексы повреждают стенки сосудов головного мозга. Проницаемость мембран эндотелиальных клеток увеличивается, их потенциал уменьшается. Повреждение распространяется на глиальные элементы, а затем и на нейроны, оно происходит несинхронно в разных отделах головного мозга, что увеличивает разброс потенциалов головного мозга. При распространении повреждений и расширении очагов атрофии на значительные области головного мозга следует ожидать уменьшения разброса постоянных потенциалов вследствие тотального повреждения мембран клеток нервной системы.

На следующем этапе исследования мы проанализировали распределение постоянных потенциалов при разной активности заболевания.

Известно, что у лиц старшего возраста накапливаются повреждения в ЦНС, обусловленные длительностью и активностью патологического процесса. Признак «активность» был квалифицирован врачами-экспертами с присвоением каждому клиническому наблюдению 1–3 баллов.

Признак «активность» аутоиммунного процесса, определенный экспертами — это комплекс биохимических и иммунологических показателей при данном обследовании. Эта связь была подтверждена в нашем исследовании с помощью метода линейного дискриминантного анализа. Наиболее значимыми предикторами признака «активность» аутоиммунного процесса оказались: циркулирующие иммунные комплексы, латекс-тест, глюкоза, серомукоид, α_1 - и α_2 -глобулины, лейкоциты. Таким образом, используемый в данной работе признак «активность» соответствует критериям активности аутоиммунного процесса, принятым в клинической практике. При дальнейшем анализе мы исходили из предположения, что существует также взаимосвязь между параметрами постоянного потенциала и признаком «активность» аутоиммунного процесса. Линейный дискриминантный анализ показал, что независимо от нозологической формы активность процесса отражается в распределении постоянного потенциала у конкретного больного.

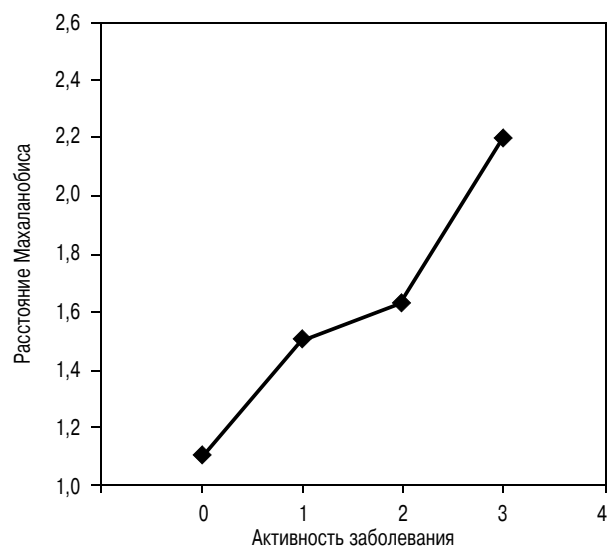


Рис. 1. Расстояние Махаланобиса между средними значениями постоянного потенциала в группах пациентов с различной активностью ревматических заболеваний ($p < 0,05$).

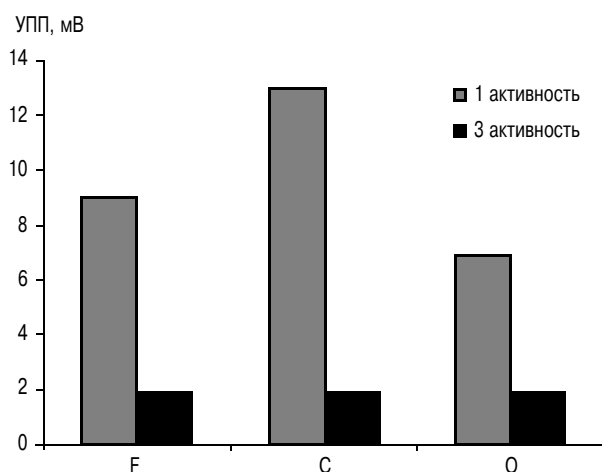


Рис. 2. Распределение постоянных потенциалов в сагиттальном (F-C-O) направлении у пациентов при активности болезни I и III степени (средние значения).

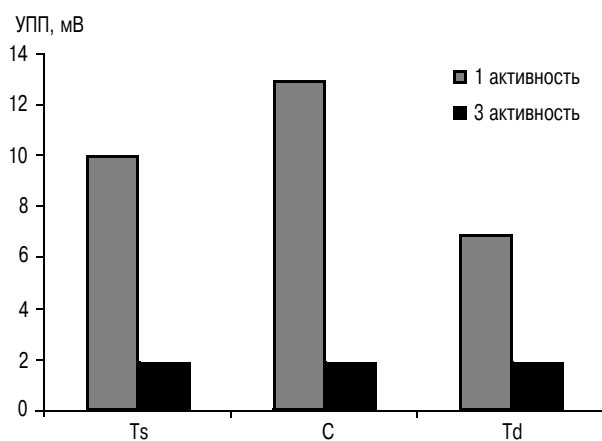


Рис. 3. Распределение постоянных потенциалов в латеральном (Ts-C-TD) направлении при активности болезни I и III степени (средние значения).

Подтверждением анализа явился расчет расстояния Махаланобиса между средним значением постоянного потенциала в группах с различной активностью (рис.1).

Как видно из рисунка, между средними значениями постоянного потенциала в каждой из групп, сформированных по признаку «активность», наблюдаются достоверные различия.

Более высоким значениям активности, особенно ее III степени, соответствует сниженная дисперсия постоянного потенциала у конкретного больного.

Итак, методом многомерного дискриминантного анализа показано, что признак «активность» аутоиммунного процесса достоверно свя-

зан с параметрами распределения постоянного потенциала.

С помощью модели множественной регрессии параметров постоянного потенциала по иммунологическим и биохимическим показателям и признаку «активность», введенному в качестве независимой переменной, показано, что увеличению активности аутоиммунного процесса соответствует уменьшение дисперсии потенциалов относительно их среднего значения у конкретного больного: при высокой активности кора головного мозга становится эквипотенциальной (рис. 2 и 3).

Подобные явления наблюдаются при тяжелой старческой деменции, сопровождающейся резким снижением энергозатрат головного мозга [22,23]. Таким образом, характер распределения постоянного потенциала у больного отражает общие закономерности атрофического процесса в головном мозге.

Полученные результаты дают основание для использования анализа уровня постоянного потенциала головного мозга при мониторинге глубины атрофических повреждений ЦНС, сопряженных с разной активностью аутоиммунных ревматических заболеваний.

ВЫВОДЫ

1. Выявлена связь уровня постоянного потенциала головного мозга и иммунобиохимическим показателем активности ревматических заболеваний.

2. Уровень постоянного потенциала головного мозга является маркером активности ревматического процесса.

3. Независимо от нозологической формы активность процесса отражается на распределении постоянного потенциала у конкретного больного.

4. Увеличению активности аутоиммунного процесса соответствует уменьшение дисперсии потенциалов относительно их среднего значения у конкретного больного: при высокой активности кора головного мозга становится эквипотенциальной.

5. Метод регистрации и анализа уровня постоянного потенциала головного мозга может быть основой мониторинга атрофического повреждения ЦНС при ревматических болезнях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванова М.М., Близинок О.И., Тодуа Ф.И. Поражение центральной нервной системы при системной красной волчанке по данным компьютерной томографии // Клин. мед. 1989. № 12. С. 93-98.
2. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани. М.: Медицина, 1994. 542 с.
3. Насонов Е.Л. Клиника и иммунопатология ревматических болезней. М.: Медицина, 1994. 261 с.
4. Насонов Е.Л. Иммунные комплексы при ревматических заболеваниях // Итоги науки и техники. Сер. Иммунология. 1984. Т. 2. С. 104-158.
5. Насонов Е.Л. Методические аспекты определения циркулирующих иммунных комплексов с использованием полиэтиленгликоля // Терапевт. архив. 1987. № 4. С. 38-45.
6. Davies K.A. Immune complexes and disease // Eur. J. Int. Med. 1992. № 3. P. 95-108.
7. Condem J.J. The autoimmune diseases // JAMA. 1992. Vol. 268. P. 2882-2903.
8. Preston J.S., Buchana W.W. Rheumatic manifestations of immune deficiency // Clin. Exp. Rheumatol. 1989. № 7. P. 547-555.
9. Насонов Е.Л., Бекетова Т.В., Баранов А.А. Антинейтрофильные цитоплазматические антитела при системных васкулитах // Клин. мед. 1992. № 11-12. С. 21-27.
10. Bluestein H.G. Nervous system disease in systemic lupus erythematosus // Immunol. Allerg. Clin. Amer. 1988. Vol. 8. № 2. P. 315-329.
11. Feidls R.A., Sibbit W.L. Toubben H. Neuropsychiatric lupus erythematosus, cerebral infarctions and anticardiolipin antibodies // Ann. Rheumat. Dis. 1990. Vol. 49. № 2. P. 114-117.
12. Bradbury M. The concept of a Blood-Brain Barrier. N.Y., 1983. 479 p.
13. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Энергетическая физиология мозга. М.: Антидор, 2003. 288 с.
14. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Оценка энергетических процессов головного мозга человека с помощью регистрации уровня постоянного потенциала // Современное состояние методов неинвазивной диагностики в медицине. М., 1996. С. 68-72.
15. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Интенсивность церебрального энергетического обмена: возможность его оценки электрофизиологическим методом // Вестник РАМН. 2001. № 8. С. 38-43.
16. Клименко Л.Л., Козлов Л.В., Кудряшова Л.П., Протасова О.В., Максимова И.А., Грызунов Ю.А., Комарова М.Н., Конрадов А.А., Турна А.А., Союстова Е.Л., Матвеев Г.Н. Физические критерии патологических процессов. III. Структура корреляционной связи уровня постоянного потенциала головного мозга с белками сывороточного комплемента при ревматических заболеваниях // Биофизика. 1999. Т. 44. № 1. С. 128-131.
17. Афифи А., Эйзен С. Статистический анализ: подход с использованием ЭВМ. М.: Мир, 1982. 488 с.
18. Рунион Р. Справочник по непараметрической статистике. М.: Финансы и статистика, 1982. 197 с.
19. Tan E.M., Cohen A.S., Fries J.F. American Rheumatism Association: 1982 revised criteria for the classification of lupus erythematosus // Arthritis Rheum. 1982. № 25. P. 1271-1277.
20. Каррей Х.Л.Ф. (ред.) Клиническая ревматология. М.: Медицина, 1990. 446 с.
21. Кормейн Р.Х., Асгар С.С. Иммунология и болезни кожи. М.: Медицина, 1983. 255 с.
22. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Букатина Е.Е. Уровень постоянного потенциала головного мозга человека в молодом, зрелом и старческом возрасте // Журнал патол. физиол. и эксперим. терапии. 1986. № 6. С. 72-74.
23. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Андросова Л.В., Секирина Т.П., Коляскина Г.И., Гаврилова С.И., Селезнева Н.Д. Нервно-иммунные отношения при нормальном старении и деменциях альцгеймеровского типа // Вестник РАМН. 1996. № 6. С. 32-39.

Поступила 18.01.2010

РИСК ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОПЕНИЕЙ И ОСТЕОПОРОЗОМ

С.Д. Арутюнов, А.В. Наумов¹, Д.Р. Кутушева,
Н.В. Плескановская

Московский государственный медико-стоматологический университет

По данным обследования 3150 пациентов за 3 года работы кабинета профилактики и лечения остеопороза на базе стоматологической клиники проанализирован риск болезней пародонта у пациентов с остеопенией и остеопорозом, средний возраст $57,6 \pm 17,3$ года. Установлена достоверная обратная корреляция минеральной плотности кости и пародонтального индекса. Тяжелый хронический пародонтит при остеопорозе наблюдается чаще, чем при остеопении и нормальной плотности костной ткани. Риск его у пациентов с остеопорозом увеличивается в 5 раз. Тяжесть поражения пародонта у них определяется и сердечно-сосудистыми болезнями, в большинстве случаев сочетанными, в том числе и с сахарным диабетом типа 2.

Ключевые слова: болезни пародонта, остеопения, остеопороз
Key words: postmenopausal osteoporosis, periodontal disease

Хронический пародонтит является одним из самых распространенных стоматологических заболеваний, частота которого составляет 81–90% всех патологических процессов в полости рта. Для пародонтита характерен комплекс патологических изменений, в основе которых лежат неуклонно прогрессирующее волнообразное хроническое воспаление с переходом с десны на нижние отделы пародонта и связанные с ним деструктивные процессы. При пародонтите в результате распространения воспаления на периодонт рыхлые соединительнотканые муфты вокруг его сосудов замещаются ригидной грубоволокнистой соединительной тканью, сосуды теряют способность к резкому увеличению емкости,

что приводит к нарушению гидравлики пародонта. В патогенезе заболевания важную роль играют иммунный, нервный, тканевый и гуморальный компоненты с развитием сосудистых и клеточных реакций, нарушением метаболизма и регуляции воспаления, а также снижением барьерной функции ткани пародонта.

В последние годы всё большее значение приобретает диагностика изменений у стоматологических пациентов с соматической патологией.

При заболеваниях пародонта во многих работах подробно исследованы нарушения регионарной гемодинамики (С.Н. Ермолев, 1994; А.В. Белоусов, 2001). Установлено существенное значение нарушения регионарного кровообращения, микроциркуляции, активации и липидной перекисидации со снижением антиокислительной активности крови и нарушения

¹ Наумов Антон Вячеславович, канд. мед. наук, доцент, кафедра клинической фармакологии. Тел.: (495) 960-36-65, e-mail: kafedrakf@mail.ru.

в системе гемостаза (Л.Н. Заноздра, 1988; Л.Е. Леонова, 1997; М.А. Дымочка, 2002).

Немаловажное значение в патогенезе хронического генерализованного пародонтита сегодня придают и системному поражению костной ткани — остеопорозу. Работы J. Wactawski-Wende и соавт. (1985–2008) показали значимую клиническую и патогенетическую взаимосвязь хронического пародонтита и остеопоротических изменений в периферическом скелете (термин «периферический» подчеркивает изменения в костях НЕ лицевого скелета).

Однако известные литературные данные, к сожалению, до сих пор не учитываются в повседневной стоматологической практике при оказании помощи больным с данной патологией. Вероятно, это связано с неполным пониманием практическими врачами патогенетического воздействия сердечно-сосудистых заболеваний и системной потери минеральной плотности кости на изменения пародонтального комплекса и требует дополнительного изучения.

Цель исследования: определить риск заболеваний пародонта у лиц с системной потерей минеральной плотности кости

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для реализации цели и задачи исследования нами был разработан и введен в эксплуатацию кабинет профилактики и лечения остеопороза на базе многопрофильной стоматологической клиники. На кафедре стоматологии общей практики и подготовки зубных техников был выделен кабинет площадью 16 м², оснащенный денситометром DTX-200 (OSTEOMETR, Дания), позволяющим выполнять двухфотонную абсорбциометрию дистального отдела предплечья. Дополнительно кабинет был оснащен весами и ростометром для определения антропометрических данных пациента (рост, масса тела), для стоматологического осмотра пациентов кабинет оснащен креслом фирмы KAVA.

До начала работы кабинета была подготовлена методическая литература для пациентов по проблеме остеопороза и взаимосвязи остеопороза и стоматологической патологии. Разработана индивидуальная карта пациента, в которую вносились данные стоматологического и соматического обследования пациента в кабинете и необходимые дополнительные исследования и консультации.

Поскольку денситометр DTX-200 является аппаратом для скрининга остеопороза, то при необходимости пациенты направлялись на денситомет-

рию центрального скелета в городской кабинет профилактики и лечения остеопороза Департамента здравоохранения Москвы на базе поликлинического отделения ГКБ № 81, квота составляла 30 пациентов в месяц. При показаниях проводили исследования маркеров костного ремоделирования в сертифицированной лаборатории «Вера».

При наличии показаний пациентов дополнительно консультировали сотрудники кафедры клинической фармакологии, фармакотерапии и СМП МГМСУ.

За 3 года работы кабинета в лечебно-профилактическом стоматологическом центре были обследованы 3150 пациентов, 1037 мужчин и 2113 женщин. Средний возраст составил $57,6 \pm 17,3$ года. Дополнительная демографическая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

На основании жалоб пациентов, клинического осмотра, осмотра терапевтом соматическая патология диагностирована у 98% пациентов.

Всем пациентам был проведен стандартный стоматологический осмотр: анамнез, внешний осмотр, инструментальный осмотр полости рта, распространенность и интенсивность кариеса зубов по индексу КПУ (число кариозных, пломбированных и удаленных зубов); частота и структура некариозного поражения твердых тканей зубов; структура поражения слизистой оболочки рта; гигиеническое состояние полости рта по методике Грин, Вермилиона ИГР-У; пародонтальный индекс — PI (A. Russell, 1956); пародонтологический индекс CPITN, индекс кровоточивости десен (PBI, Muhlemann H.P., 1971); папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (PMA, Pigma S., 1960).

Из дополнительных методов стоматологического обследования использовали компьютерную радиовизиографию на аппарате Trofy (Франция) и ортопантомографию.

Таблица 1

Демографическая характеристика пациентов

Характеристика	n	%
Пол	мужчины	1037 32,9
	женщины	2113 67,1
Средний возраст, годы	мужчины	$55,4 \pm 6,2$
	женщины	$56,3 \pm 5,5$
Работающие лица		1557 49
Лица до 30 лет		127 4,1
Лица старше 50 лет		859 27,3
Лица, имеющие инвалидность		607 19,3

Аналитическая часть работы состояла из нескольких этапов.

Вначале проанализировали распространенность остеопороза и хронического пародонтита, в том числе и в возрастном аспекте.

Далее рассчитывали относительный риск хронического пародонтита у лиц с потерей минеральной плотности костной ткани и относительный риск тяжелого хронического пародонтита у пациентов с этой потерей разной степени.

Затем провели корреляционные исследования тяжести поражения пародонтального комплекса и степени потери костной плотности.

На основании полученных данных констатировали отсутствие достоверной корреляции плотности кости и тяжести патологии пародонтального комплекса, что послужило поводом к дальнейшему анализу.

Мы определили влияние соматических заболеваний на тяжесть поражения пародонта.

Расчет рисков проводили по общепринятой методике. Взаимосвязь оценивали с помощью метода корреляционной статистики, достоверность взаимосвязи – при $p < 0,05$. Вычисляли и средние значения, стандартные отклонения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У большинства обследованных пациентов факторы риска остеопороза встречались достаточно часто. Так, перенесенный атравматический перелом диагностирован у 18% пациентов; снижение роста более чем на 3 см (как проявление компрессии тел позвонков) отмечено у 30,8% случаев.

Гипогонадизм констатирован у 54,4% больных, вредные привычки (курение и хронический алкоголизм) у 40,6%. Перелом костей у кровных родственников отмечен у 19% пациентов.

У 77,49% обследованных пациентов наблюдались низкие показатели плотности кости,

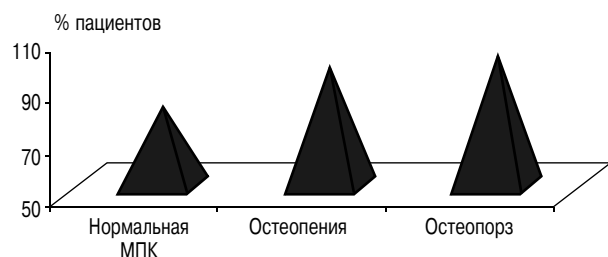


Рис. 1. Изменения пародонтального комплекса в зависимости от потери плотности кости. МПК – минеральная плотность кости.

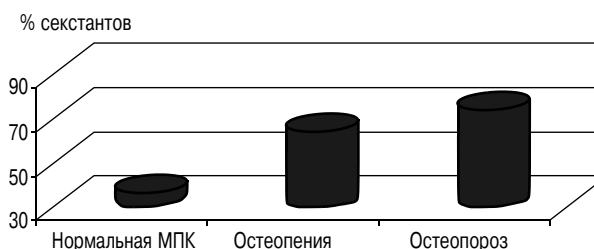


Рис. 2. Индекс CRITN по числу секстантов с пародонтальным карманом 4–5 мм.

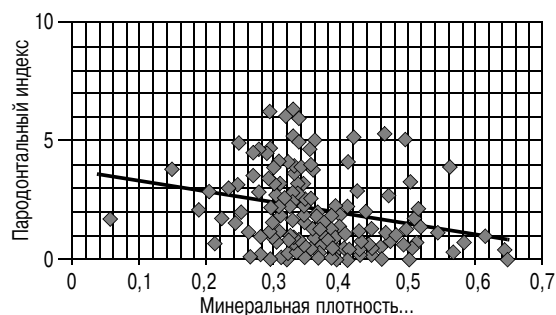


Рис. 3. Зависимость пародонтального индекса от минеральной плотности кости.

причем у 729 (23,1%) – остеопороз, а у 1712 (54,3%) – остеопения.

У пациентов с остеопорозом возраст был достоверно выше в сравнении с пациентами без потери плотности кости, 66,4 и 51,8 года соответственно.

Следует отметить, что и частота патологии пародонтального комплекса увеличивается с нарастанием потери плотности кости (рис. 1). Так, у 100% пациентов с остеопорозом выявлены патологические изменения пародонта, в то время как у больных без потери плотности кости – в 80,1% случаев.

Далее мы установили, что при нарастании потери плотности кости отмечается более тяжелое течение заболеваний пародонта (рис. 2).

В целом (у всех пациентов) анализ стоматологического статуса позволил установить достоверную взаимосвязь между потерей плотности кости и степенью поражения пародонта (достоверная корреляция костной плотности и пародонтального индекса $r = 0,4$, $p < 0,05$, рис. 3).

Таким образом, у пациентов с потерей плотности кости достоверно чаще отмечаются патологические изменения пародонтального комплекса. Тяжесть поражения пародонта достоверно

зависит от степени системной потери плотности кости. Однако нарастание последней находится в прямой зависимости от возраста, так же как и поражение пародонта. Это определило стратегический вопрос дальнейшего аналитического исследования: что в большей степени определяет нарастание тяжести патологии пародонта: возраст или системная потеря плотности кости?

За основу анализа мы взяли возраст пациентов и проанализировали степень поражения пародонта (2 показателя – глубина пародонтальных карманов и пародонтальный индекс) в зависимости от степени потери плотности кости. Мы не могли выделить подгруппы – остеопения и остеопороз, поскольку анализ касался пациентов моложе 30 лет, когда возможны низкие значения плотности костей, а не остеопороз.

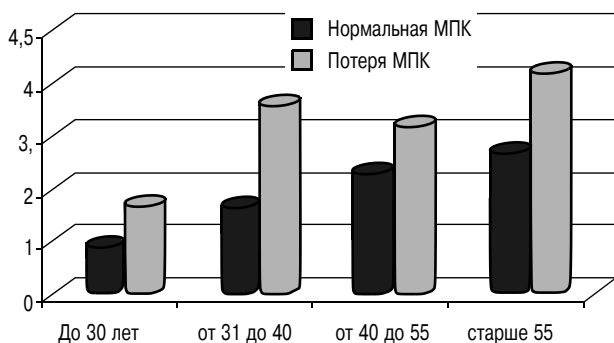


Рис. 4. Глубина пародонтальных карманов в зависимости от возраста и потери плотности кости (* – $p < 0,05$ в сравнении с пациентами с нормальной плотностью кости).

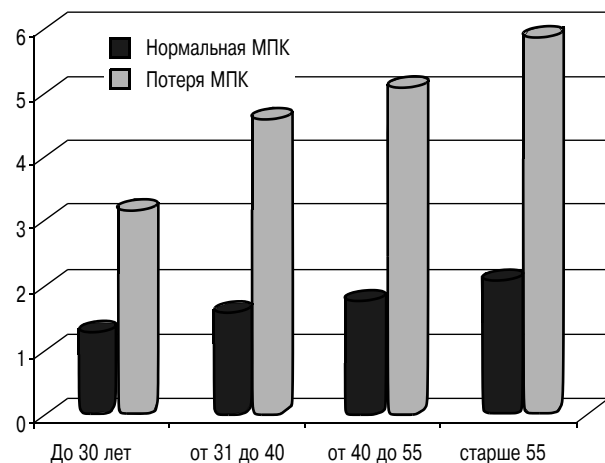


Рис. 5. Пародонтальный индекс в зависимости от возраста и потери плотности кости (* – $p < 0,05$ в сравнении с пациентами с нормальной плотностью кости).

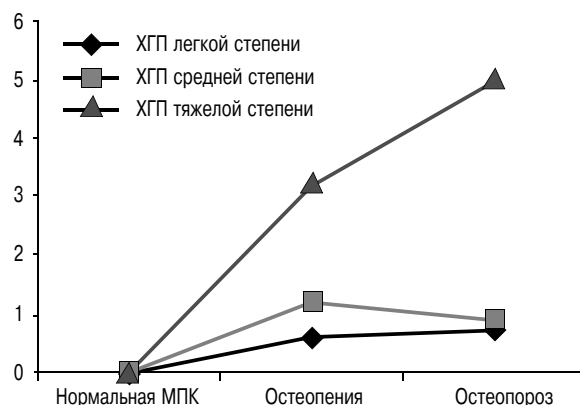


Рис. 6. Риск хронического генерализованного пародонтита (ХГП) в зависимости от степени потери плотности кости.

Мы установили достоверные отличия как глубины пародонтальных карманов, так и пародонтального индекса в разных возрастных группах (рис. 4, 5). Однако более принципиальны достоверные отличия данных показателей внутри возрастных групп. Это в целом подтверждает, что снижение плотности кости, так же как и возраст, является фактором риска заболевания пародонта.

Еще одним подтверждением данного факта может служить зависимость тяжести хронического пародонтита от степени потери плотности кости. У пациентов с остеопорозом тяжелый генерализованный пародонтит был в 47,1% случаев; у пациентов с остеопенией – в 34,2%; у пациентов с нормальной плотностью кости – в 18,79% ($p < 0,05$).

Расчет относительного риска пародонтита различной тяжести внутри подгрупп: нормальная ПК – остеопения – остеопороз показал достоверное нарастание риска более тяжелого поражения пародонта при нарастании потери плотности кости (рис. 6).

Так, если принять за 0 риск поражения пародонта у пациентов с нормальной плотностью кости, то риск пародонтита средней степени тяжести при остеопении увеличивается на 1,2, а тяжелой степени – на 3,2 ($p < 0,05$).

У пациентов с остеопорозом: риск пародонтита тяжелой степени увеличен в 4,96 раза ($p < 0,01$), средней тяжести – в 0,9 раза ($p < 0,05$). В то же время риск легкого пародонтита меньше, чем у пациентов с нормальной плотностью кости – это также свидетельствует

о достоверности полученных данных, поскольку частота легкого пародонтита у лиц с нормальной плотностью кости — 74,1%, а при остеопорозе — 18,79%.

В целом относительный риск поражения пародонта у пациентов с потерей плотности кости увеличен на 20,6% ($p < 0,05$) в сравнении с пациентами без нее (имеются в виду все заболевания пародонта).

Однако, проводя аналитическое исследование всех пациентов, мы выявили достоверную корреляцию тяжести поражения пародонта (глубина пародонтальных карманов и пародонтальный индекс) и минеральной плотности кости. А отдельный анализ подгруппы пациентов с остеопорозом достоверной корреляции не показал.

Следовательно, при наличии остеопороза нарастание тяжести заболеваний пародонта не зависит от дальнейшей потери плотности. Мы решили проанализировать дополнительные факторы, влияющие на утяжеление патологии пародонта. У большинства наших пациентов были соматические заболевания, чаще сочетанная патология, причем более двух болезней.

Главное, что нами установлено достоверное влияние соматических заболеваний на тяжесть поражения пародонта. В качестве константы была выбрана глубина пародонтальных карманов, а оценивали корреляцию числом нозологических единиц, $r = 0,3$, $p < 0,05$.

Далее, выделив наиболее частую соматическую патологию, мы провели многофакторный анализ ее влияния на тяжесть поражения пародонта (константа — глубина пародонтальных карманов).

Установлены наиболее значимые заболевания в нарастании тяжести поражения пародонта ($p < 0,05$): ИБС (стенокардия напряжения и/или постинфарктный кардиосклероз) — $p = 0,03$; ИБС в сочетании с артериальной гипертонией — $p = 0,03$; сочетание АГ, ИБС, сахарного диабета типа 2 — $p = 0,01$; а также хронические заболевания желудочно-кишечного тракта. При других нозологических единицах достоверность не установлена.

Выделив для анализа две подгруппы пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и с ними и сахарным диабетом типа 2, мы проверили влияние потери плотности кости на состояние пародонтального комплекса.

Во-первых, мы установили, что в этих подгруппах было достоверно большее число пациентов с потерей плотности кости, а у них отмечалось достоверно более тяжелое поражение пародонта (табл. 2).

Таким образом, в ходе исследования установлено достоверное влияние системной потери плотности кости на тяжесть поражения пародонта. Причем риск тяжелого пародонтита возрастает практически в 5 раз у лиц с остеопорозом в сравнении с таковым у лиц с нормальной плотностью кости. При этом наличие сосудистой патологии, а также ее сочетание с сахарным диабетом типа 2 вносит достоверный дополнительный риск в тяжесть поражения пародонтального комплекса, что в целом свидетельствует о значительном увеличении риска значимого поражения пародонта у лиц с данными соматическими заболеваниями и потерей плотности кости.

ВЫВОДЫ

1. За 3 года работы кабинета профилактики и лечения остеопороза на базе многопрофильной стоматологической клиники обследованы 3150 пациентов, 77,49% из них имели низкую плотность кости, а каждый 5-й — остеопороз. При этом патологические изменения пародон-

Таблица 2
Частота пародонтита при остеопении и остеопорозе у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Нозология	Минеральная плотность кости	Число больных	PI	Число пациентов с ХГП (с + т)*
Сердечно-сосудистые заболевания, n = 1348	Нормальная	387	3,9	157
	Сниженная	961	5,3	529**
Сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет типа 2, n = 537	Нормальная	76	4,1	97
	Сниженная	461	6,5	322**

Примечания. * — Хронический генерализованный пародонтит (с + т) средней и тяжелой степени. ** — $p < 0,05$ в сравнении с пациентами без потери плотности кости.

тального комплекса наблюдались более чем у 95% больных с низкой плотностью кости.

2. Между плотностью кости и пародонтальным индексом установлена достоверная обратная корреляция, а в сравнении с пациентами с остеопенией и нормальной плотностью кости при остеопорозе чаще отмечается тяжелый хронический пародонтит.

3. Пародонтальный индекс и глубина пародонтальных карманов у пациентов с хроническим пародонтитом нарастают по мере увеличения возраста, однако в определенной возрастной группе данные показатели выше у пациентов с остеопорозом.

4. Системная потеря минеральной плотности кости увеличивает риск хронического пародонтита более чем на 20%. А риск тяжелого хронического пародонтита среди всех пациентов с патологией пародонта увеличивается практически в 5 раз у пациентов с остеопорозом.

5. У пациентов с остеопорозом тяжесть поражения пародонта определяется и наличием сердечно-сосудистых болезней, в большинстве случаев сочетанных, в том числе и с сахарным диабетом типа 2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Payne J.B., Golub L.M., Reinhardt R.A., Nieman G. Can systemic diseases co-induce (not just exacerbate) periodontitis? A hypothetical "two-hit" model // J. Dent. Res. 2006. Vol. 85. № 2. P. 102-107.
2. Cotran R.S., Kumar V., Collins T. Robbins Pathologic Basis of Disease. 6th ed. 1999. P. 1215-1268.
3. Иванов В.С. Заболевания пародонта. М.: Медицинское информационное агентство, 1998. 296 с.
4. Wactawski-Wende J., Grossi S.G., Hausmann E. et al. The relationship of bone mineral density to oral bone loss in postmenopausal women (abstract) // Osteoporos. Int. 2000. Vol. 11. P. 200.
5. Expert WHO, 2007. Oral health. Policy basis, http://www.who.int/oral_health/policy/en/
6. Gomes-Filho I.S., Passos J. de S. Cruz S.S. et al. The Association Between J. Postmenopausal Osteoporosis and Periodontal Disease // Periodont. 2007. Vol. 78. № 9. P. 1731-1740.
7. Wactawski-Wende J., Hausmann E., Hovey K. et al. The Association Between Osteoporosis and Alveolar Crestal Height in Postmenopausal Women // J. Periodont. 2005. Vol. 76. № 11. P. 2116-2124.
8. Nishida M., Grossi S.G., Dunford R.G. et al. Calcium and the Risk For Periodontal Disease // J. Periodont. 2000. Vol. 71. № 7. P. 1057-1066.
9. Petersen P.E. The world oral health report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century – the approach of the WHO Global Oral Health Programme // Community Dent. Oral Epidem. 2003. № 31. Suppl. 1. P. 3-24.

Поступила 20.01.2010



КАРДИАЛГИИ

4-е издание,
переработанное и дополненное
**А.И. Воробьев, Т.В. Шишкова,
И.П. Коломойцева, П.А. Воробьев**
Издательство НЬЮДИАМЕД
2008 г.

Книга посвящена кардиалгии — симптому очень многих болезней, в большинстве не связанных с собственно патологией сердца. В ней описаны клиника, диагностика и лечение при кардиалгии, возникающей вследствие болезней нервной системы, желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата, некоторых поражений сердечной мышцы (при гипотиреозе и тиреотоксикозе), алкогольная и медикаментозная кардиопатия, кардиалгия при пролапсе митрального клапана. Особое внимание уделено климактерической кардиопатии — наиболее частой причине болевого синдрома, который приходится дифференцировать с синдромами коронарной недостаточности. В 4-м издании (1-е издание вышло в 1973 г., 2-е — в 1980 г., 3-е — в 1998 г.) материал существенно переработан и дополнен.

Книга рассчитана на терапевтов, кардиологов, гинекологов, психиатров и врачей других специальностей.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Я.О. Симонова¹, Н.М. Никитина, А.П. Ребров

Саратовский государственный медицинский университет

Изучено качество жизни и особенности течения ревматоидного артрита у больных пожилого возраста. Качество жизни оценивалось с помощью опросников EuroQol – EQ-5D и Health Assessment Questionnaire – HAQ у 179 пациентов с достоверным диагнозом ревматоидного артрита (82 пациента в возрасте 60–74 лет и 97 моложе 45 лет). Ухудшение качества жизни оказалось характерным для всех больных ревматоидным артритом. У пациентов пожилого возраста оно хуже, чем у молодых. Основными составляющими качества жизни у пожилых являются особенности течения болезни: (высокая активность артрита, большое число тяжелых системных проявлений), а также наличие коморбидных состояний.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, пожилой возраст, качество жизни, HAQ, EQ-5D
Key words: rheumatoid arthritis, advanced age, quality of life, HAQ, EQ-5D

Ревматоидный артрит (далее артрит) – чрезвычайно распространенное заболевание, поражает примерно 1% населения Земли, характеризуется хроническим прогрессирующим течением, ранней потерей трудоспособности и высокой инвалидизацией больных.

Как известно, артритом чаще болеют женщины среднего возраста, однако и в пожилом возрасте он встречается нередко. Так, в США в 1980 г. суммарное число новых случаев ревматоидного артрита у женщин в расчете на 100000 жителей всех возрастов составляло 43,2, а в расчете на то же число жителей 60–69 лет – 81,9 [13]. К 60 годам происходит заметное «накопление» больных, заболевших артритом ра-

нее. Например, если распространенность артрита в Норвегии в 1995 г. составляла в 20–29 лет – 0,01%, то в 60–69 лет уже 1%, а в 70–79 лет – 1,4% [11]. Таким образом, среди больных артритом большой процент составляют лица старше 60 лет, что требует учета особенностей течения заболевания в этом возрасте.

В последнее десятилетие отмечается повышенный интерес к изучению качества жизни при хронических заболеваниях как нового интегрального показателя наиболее важных функций человека, позволяющего глубоко и многопланово анализировать изменения этих функций при развитии болезни и их восстановление на фоне лечения.

В настоящее время в России для оценки качества жизни ревматологических больных разрешается использовать специфический вопросник HAQ и общие – EQ-5D и SF-36 [1,3,8]. Они прошли культурологическую и языковую

¹ Симонова Яна Олеговна, канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета. Тел.: 8(8452) 56-03-89, e-mail: syanna@mail.ru.

адаптацию, доказана их высокая надежность, чувствительность и валидность.

Цель исследования — изучить показатели качества жизни и особенности течения ревматоидного артрита у больных пожилого возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В соответствии с целью исследования критериями включения являлись наличие достоверного ревматоидного артрита по критериям ACR (1987 г.), возраст больных 60–74 года, отсутствие тяжелой сопутствующей патологии, способной повлиять на качество жизни больного.

В основную группу (1-я группа) было включено 82 пациента (12 мужчин и 70 женщин). Средний возраст — $64,9 \pm 0,4$ года, средняя продолжительность заболевания — $9,4 \pm 0,9$ года. Для определения особенностей течения артрита и качества жизни в пожилом возрасте в качестве группы сравнения (2-я группа) были обследованы 97 пациентов молодого возраста (средний возраст — $36,2 \pm 0,8$ года, 19 мужчин и 78 женщин), сопоставимые по полу, продолжительности болезни, проводимой терапии с больными основной группы.

Активность заболевания оценивалась с помощью индекса DAS28, который рассчитывался на основании 4 параметров — число болезненных и припухших суставов, уровень РОЭ и активность заболевания, по мнению пациента, с использованием визуальной аналоговой шкалы (0–100 мм). Функциональный класс (ФК) нетрудоспособности определяли по объему выполняемой нагрузки, используя классификацию ACR. Рентгенологическую стадию заболевания определяли согласно медицинской документации (по протоколу рентгенологического исследования во время настоящей госпитализации или ранее). Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

На момент исследования базисные препараты получали 70,7% больных 1-й группы и 74,2% — 2-й. Наиболее часто использовались метотрексат (84,5 и 77,8% соответственно) и сульфасалазин (6,9 и 16,7% соответственно). Большинство пациентов (68,3 и 78,4%) регулярно принимали глюкокортикоиды в средней дозе (10–15 мг/сут.) и нестероидные противовоспалительные препараты.

Качество жизни оценивалось с помощью общего опросника EuroQol — EQ-5D [1] и специфического для ревматоидного артрита опросника по оценке состояния здоровья Health Assessment Questionnaire — HAQ [2,8]. Вычислялись индексы HAQ и EQ-5D. Выраженность депрессии у больных определяли по госпитальной шкале тревоги и депрессии.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных

Параметры	1-я группа, n = 82	2-я группа, n = 97
Средний возраст, годы	$64,9 \pm 0,4$	$36,2 \pm 0,8$
Средняя продолжительность заболевания, годы	$9,4 \pm 0,95$	$7,5 \pm 0,7$
Мужчины	12	19
Женщины	70	78
	n (%)	n (%)
Активность (по DAS28):		
ремиссия	1 (1,2)	4 (4,1)
I (минимальная)	2 (2,4)	4 (4,1)
II (умеренная)	20 (24,4)	42 (43,3)
III (высокая)	59 (72)	47 (48,5)
Иммунный статус:		
— серопозитивные	60 (73)	68 (70,1)
— серонегативные	22 (27)	29 (29,9)
Рентгенологическая стадия (по Штейнбрюкеры):		
I	11 (13,4)	28 (28,9)
II	27 (32,9)	28 (28,9)
III	25 (30,5)	16 (16,5)
IV	19 (23,2)	25 (25,8)
Функциональный класс (ACR):		
I	4 (4,9)	16 (16,5)
II	41 (50)	48 (49,5)
III	25 (30,5)	30 (30,9)
IV	12 (14,6)	3 (3,1)

Обрабатывали данные с помощью программы «Statistica 6.0». Различия и корреляционные взаимосвязи считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Работа одобрена этическим комитетом ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава». Все больные подписали форму информированного согласия пациента на участие в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди 347 больных с достоверным диагнозом ревматоидного артрита по критериям ACR, находившихся на лечении в отделении ревматологии в областной клинической больнице г. Саратова с февраля 2004 г. по декабрь 2007 г., 82 (23,6%) пациента были пожилого возраста (60–74 лет). Таким образом, пожилые пациенты составляли почти 25% всех больных.

Показатели качества жизни были снижены у всех больных, при этом у больных пожилого

возраста они были хуже, чем у молодых. Индекс HAQ у больных пожилого возраста составил $2,02 \pm 0,09$, в группе молодых – $1,4 \pm 0,08$ ($p = 0,00001$), индекс EQ-5D $0,24 \pm 0,04$ и $0,43 \pm 0,03$ соответственно ($p = 0,0001$). Выявлены различия качества жизни в зависимости от пола: у женщин оно было ниже, чем у мужчин. У пожилых мужчин HAQ и EQ-5D составили $1,82 \pm 0,3$ и $0,26 \pm 0,09$, у женщин – $2,05 \pm 0,09$ и $0,22 \pm 0,05$ соответственно. Во 2-й группе качество жизни было лучше. У мужчин индексы HAQ и EQ-5D составили $1,19 \pm 0,2$ и $0,56 \pm 0,06$, у женщин – $1,46 \pm 0,09$ и $0,4 \pm 0,04$ соответственно. Можно отметить, что у женщин и мужчин моложе 45 лет качество жизни было существенно лучше по сравнению с таковым у больных старше 60 лет (табл. 2).

Показатели качества жизни ухудшались с повышением активности заболевания. В обеих группах больных отмечена взаимосвязь между индексом HAQ и показателем активности DAS28, функциональным классом нетрудоспособности, числом болезненных и припухших суставов, глобальной оценкой состояния здоровья по мнению пациента и врача, оценкой бо-

левого синдрома с помощью визуальной аналоговой шкалы. Определялась обратная зависимость и между индексом EQ-5D и теми же показателями (табл. 3).

Более высокие значения индекса HAQ и снижение индекса EQ-5D были у больных с умеренной и высокой активностью заболевания по сравнению с больными, имеющими минимальную активность (табл. 4). В 1-й группе 72% больных имели высокую активность заболевания, тогда как только у 48,5% молодых пациентов активность расценивалась как высокая ($p < 0,05$), что совпадает с данными литературы [5]. При этом, как видно из данных табл. 4, при сопоставимой степени активности артрита, показатели качества жизни были достоверно хуже у пожилых пациентов.

Ревматоидный фактор в крови определялся одинаково часто у лиц пожилого и молодого возраста (73,2 и 70,1% соответственно).

Значимых различий в частоте внесуставных (системных) проявлений болезни в зависимости от возраста также не выявлено (табл. 5). Различные системные проявления наблюдались у 61% больных 1-й группы и 51,6% – 2-й

Таблица 2

Показатели качества жизни у больных ревматоидным артритом в зависимости от пола

Пол	Индекс HAQ		P _{1,2}	Индекс EQ-5D		P _{1,2}
	1-я группа	2-я группа		1-я группа	2-я группа	
Мужчины	$1,82 \pm 0,3$	$1,19 \pm 0,2$	0,07	$0,26 \pm 0,09$	$0,56 \pm 0,06$	0,008
Женщины	$2,05 \pm 0,09$	$1,46 \pm 0,09$	0,00001	$0,22 \pm 0,05$	$0,4 \pm 0,04$	0,002

Таблица 3

Зависимость показателей качества жизни и показателей активности заболевания

Индекс	ЧБС	ЧПС	СЗП	СЗВ	Боль по ВАШ	ФК	DAS28
1-я группа							
HAQ	0,54	0,3	0,5	0,52	0,53	0,4	0,54
EQ-5D	-0,54	-0,4	-0,64	-0,6	-0,54	-0,33	-0,57
2-я группа							
HAQ	0,51	0,4	0,5	0,42	0,64	0,58	0,4
EQ-5D	-0,3	-0,25	-0,4	-0,38	-0,57	-0,39	-0,27

Примечание. Достоверность различий между группами: * – $p < 0,05$.

Индекс HAQ – индекс вопросника Health Assessment Questionnaire, индекс EQ-5D – индекс вопросника EuroQoL, ЧБС – число болезненных суставов, ЧПС – число припухших суставов, СЗП – глобальная оценка здоровья по мнению пациента, СЗВ – глобальная оценка здоровья по мнению врача; ВАШ – визуально-аналоговая шкала, ФК – функциональный класс нетрудоспособности.

Показатели качества жизни в зависимости от активности заболевания

Активность	Индекс HAQ		Индекс EQ-5D	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Низкая и ремиссия (I)	0,73 ± 0,2 p _{I-III} = 0,0002	0,48 ± 0,2 p _{I-III} = 0,0001	0,7 ± 0,2 p _{I-III} = 0,002	0,7 ± 0,05 p _{I-III} = 0,001
Умеренная (II)	1,57 ± 0,2 p _{I-II} = 0,089	1,08 ± 0,1 p _{I-II} = 0,011	0,44 ± 0,1 p _{I-II} = 0,25	0,52 ± 0,05 p _{I-II} = 0,06
Высокая (III)	2,25 ± 0,1 p _{I-III} = 0,0003	1,8 ± 0,1 p _{I-III} = 0,0001	0,12 ± 0,04 p _{I-III} = 0,0002	0,32 ± 0,05 p _{I-III} = 0,002

($p > 0,05$). В то же время в 1-й группе достоверно чаще регистрировались такие серьезные системные проявления, как фиброзирующий альвеолит, перикардит, амилоидоз (подтвержденный данными биопсии), наблюдались ревматоидные узелки.

При рентгенологическом исследовании эрозивные изменения суставной поверхности у пожилых больных были в 86,6% случаев, у молодых – в 71,1%. Сопоставляя продолжительность клинических проявлений, можно предположить, что для пожилых пациентов характерен быстрый деструктивный процесс в суставах.

При сравнении индексов HAQ и EQ-5D у больных 1-й и 2-й группы с одинаковой рентгенологической стадией у пожилых больных также наблюдались достоверно худшие показатели качества жизни ($p < 0,05$).

Более выраженное снижение качества жизни у пожилых пациентов по сравнению с молодыми можно объяснить и накоплением к этому возрасту сопутствующей патологии, играющей не менее важную роль в ограничении двигательной способности пациентов. По данным литературы, в среднем около 82% больных артритом после 50 лет помимо основного заболевания имеют несколько сопутствующих [4,10,12,14]. Коморбидные состояния у больных 1-й группы регистрировались в 81,7% случаев, во 2-й – в 54,6% ($p = 0,0002$). Как видно из данных табл. 6, у больных 1-й группы достоверно чаще была такая сопутствующая патология, как артериальная гипертензия, ИБС, хронические заболевания кишечника, печени и желчного пузыря.

Важно помнить, что болезнь не только снижает физическое здоровье, но и изменяет психологическое состояние пациентов, что в свою очередь оказывает огромное влияние на качест-

во жизни больных [6,12]. Так по данным литературы, частота депрессий у больных артритом составляет более 22–33%, а среди пожилых достигает до 36–50% и приобретает особую значимость в связи с тенденцией к затяжному, атипичному течению в этом возрасте [7]. С помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии только у пожилых больных регистрировались

Таблица 5

Частота внесуставных проявлений ревматоидного артрита у больных разных возрастных групп

Внесуставные проявления	1-я группа (n = 82)		2-я группа (n = 97)	
	абс.	%	абс.	%
Ревматоидные узлы	23	28,1*	12	12,4
Амиотрофии	8	9,8	4	4,1
Лимфаденопатия	3	3,7	3	3,1
Васкулит (ладонные или подошвенные капилляриты, синдром Рейно)	21	25,6	15	15,5
Полнейропатия (множественный мононеврит, симметричная периферическая нейропатия)	6	7,32	2	2,1
Анемия (Hb менее 100 г/л у женщин, менее 110 г/л у мужчин)	12	14,6	12	12,4
Серозит (хронический интерстициальный пневмонит, перикардит, кардит, фиброзирующий альвеолит)	3	3,7		
Гепатоспленомегалия	1	1,2	1	1,03
Поражение почек (гломерулонефрит)	–	–	–	–
Амилоидоз, подтвержденный биопсией	2	2,4	–	–
Лихорадка	6	7,3	6	6,2
Поражение глаз (склерит, кератит)	1	1,2	2	2,1

Примечание. Достоверность различий между группами: * – $p < 0,05$.

Таблица 6
Сопутствующая патология
у больных ревматоидным артритом

Коморбидные состояния	1-я группа (n = 82)		2-я группа (n = 97)	
	абс.	%	абс.	%
Артериальная гипертензия	47	57,3*	18	18,6
ИБС	31	37,8*	1	1,03
Хронические заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки	28	34,2	23	23,7
Заболевания щитовидной железы	8	9,8	11	11,3
Сахарный диабет	5	6Д	1	1,03
Хронические заболевания легких	11	13,4	8	8,2
Хронические заболевания кишечника	14	17,1*	4	4,1
Хронические заболевания печени и желчного пузыря	26	31,7*	17	17,5
Хронические заболевания почек	24	29,3	17	17,5
Хронические гинекологические заболевания	8	9,8	9	9,3

Примечание. Достоверность различий между группами:
* – $p < 0,05$.

клинически выраженные депрессивные расстройства у 30,4%. Субклинически выраженная депрессия отмечалась как у пожилых (26,1%), так и у молодых пациентов (33,3%) с ревматоидным артритом.

ВЫВОДЫ

Снижение качества жизни характерно для всех больных ревматоидным артритом. Однако у пациентов старшей возрастной группы отмечается достоверно более низкий уровень качества жизни по сравнению с таковым у больных молодого возраста. Это связано с клиническими особенностями течения артрита у пожилых людей – высокой активностью болезни, быстрым

деструктивным процессом в суставах, большим числом тяжелых системных проявлений, а также с высоким процентом коморбидных состояний.

Влияние болезни не только на физические функции, но и психологическое состояние пациентов необходимо учитывать и при назначении терапии. У больных ревматоидным артритом, особенно у лиц пожилого возраста, надо шире использовать методы психологической коррекции: психотерапию, более широкое применение антидепрессантов и анксиолитиков наряду с адекватной противовоспалительной терапией, направленной на снижение активности процесса для улучшения качества жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амирджанова В.Н., Койлубаева Г.М. // Научно-практич. ревматол. 2003. № 2. С. 72-81.
2. Балабанова Р.М., Каптаева А.К. // Consilium medicum. 2006. № 8. С. 12.
3. Койлубаева Г.М., Амирджанова В.Н., Горячев Д.В. с соавт. // Научно-практич. ревматол. 2004. № 2. С. 59-64.
4. Лазебник Л. Б. // Consilium medicum. 2005. № 12. С. 993-996.
5. Насонова В.А. // Клин. геронтол. 2003. № 6. С. 3-5.
6. Сидоров П.И., Соловьев А.Г., Новикова И.А. Психосоматическая медицина. М.: Медпресс-информ, 2006.
7. Смулевич А.Б. // Consilium Medicum. 2006. № 8. С. 3.
8. Эрдес Ш.Ф., Эрдес К.Ш. // Научно-практич. ревматол. 2003. № 2. С. 47-52.
9. Revision of Population Aging. 2006. By information of the Population Division of the United Nations Department of Economic and Social Affairs.
10. American College of Rheumatology. Osteoarthritis. Available at: www.rheumatology.org/public/factsheets/oa.asp. // Accessed August. № 2. 2005.
11. Kiven T.K., Glennas A. et al. // J. Rheum. 1997. № 26. P. 412-418.
12. Kroon E.J., van Gestel A.M., Swinkels H.L. et al. J. Rheumatol. 2001 Vol. 28. № 7. P. 1511-1517.
13. Linos A., Worthington J.W., Otallon W.M., Kurland L.T. // Amer. J. Epidem. 1980. Vol. 1116. P. 87-98.
14. Sany J., Bourgeois P., Saraux A. et al. // Ann Rheumat. Dis. 2004. Vol. 63. P. 1235-1240.

Поступила 24.10.2009

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА ПРОЯВЛЕНИЯ ОСТЕОАРТРОЗА

Л.В. Васильева¹, Д.И. Лахин²

*Институт последипломного медицинского образования
Воронежской государственной медицинской академии имени Н.Н. Бурденко,
Центральная городская клиническая больница, г. Липецк*

Лечение болевого синдрома при остеоартрозе – одна из сложнейших проблем в терапии. Остеоартроз является многофакторным заболеванием, определенное значение при этом принадлежит и метаболическому синдрому. В статье изложены особенности поражения суставов у больных остеоартрозом с метаболическим синдромом.

Ключевые слова: метаболический синдром, остеоартроз
Key words: a metabolic syndrome, osteoarthritis

Метаболический синдром, в основе которого лежит инсулинорезистентность – нарушение инсулинопосредованной утилизации глюкозы периферическими тканями [8], в последние годы привлекает пристальное внимание врачей всего мира. Его распространенность – 14–24% в общей популяции – увеличивается с возрастом и является серьезной проблемой здравоохранения в мировом масштабе [6,7]. Остеоартроз – самая распространенная суставная патология, поражает не менее 20% населения земного шара [4]. Поздняя диагностика и малоэффективная терапия приводят к снижению качества жизни больных, росту временной не-

трудоспособности и ранней инвалидизации лиц трудоспособного возраста. В настоящее время получены данные о взаимосвязи остеоартроза с метаболическими нарушениями [1]. Признаки метаболического синдрома у больных остеоартрозом ассоциируются с более тяжелым поражением хряща и рецидивирующим синовитом [3].

Цель исследования – оценить влияние метаболического синдрома на течение остеоартроза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В обследование включены 140 пациентов с остеоартрозом. Все больные находились на стационарном лечении в ревматологическом отделении Центральной городской клинической больницы г. Липецка в 2006–2008 гг. Пациенты были поделены на 2 группы. В контрольную группу вошли 70 пациентов без признаков метаболического синдрома, в основную – 70 больных с его признаками. Диагноз «метаболический синдром» выставлялся на основании критериев, разработанных комитетом экспертов Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP АТРИИ, 2001) при наличии у пациента трех признаков и более [9]: абдоминальное ожирение (окружность талии

¹ Васильева Лариса Валентиновна, д-р мед. наук, профессор, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии Ин-та последипломного медицинского образования Воронежской государственной медицинской академии, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10. Тел.: 8(4732) 36-68-31.

² Лахин Дмитрий Иванович, канд. мед. наук, врач-ревматолог, ревматологическое отд., ЦКБ г. Липецка, ул. Космонавтов, 39. Тел: 8(4742) 77-85-23, e-mail: dmitryLakhin@yandex.ru.

>102 см у мужчин, >88 см у женщин); уровень триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л; холестерин липопротеидов высокой плотности <1 ммоль/л у мужчин, <1,3 ммоль/л у женщин; артериальная гипертензия (АД $\geq 130/85$ мм рт. ст.); показатели глюкозы натощак $\geq 6,1$ ммоль/л.

Тяжесть суставного синдрома оценивали по числу пораженных суставов (суставной счет), числу припухших (деформированных) суставов, согласно индексу Ричи, по интенсивности болевого синдрома в покое и при движении по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) (мм), вычислению индексов Lequesne (Лекена, баллы) и WOMAC (сантиметры).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов основной группы чаще были поражены коленные (в 68 случаях – 97,1%) и тазобедренные суставы (37 больных – 52,9%), в контрольной группе эти показатели оказались заметно ниже (коленные у 57 пациентов – 81,4%, тазобедренные – у 29 больных – 41,4%)

Таблица 1

Частота поражения суставов

Суставы	Контрольная группа		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
Межфаланговые суставы стоп:				
дистальные	5	7,1	5	7,1
проксимальные	5	7,1	6	8,6
Плюснефаланговые суставы стоп	4	5,7	5	7,1
Голеностопные суставы	8	11,4	9	12,9
Коленные суставы	17	24,3	18	25,7
Тазобедренные суставы	57	81,4	68	97,1
Суставы нижних конечностей	29	41,4	37	52,9
Межфаланговые суставы кистей:	60	85,7	70	100
дистальные	18	25,7	18	25,7
проксимальные	15	21,4	16	22,9
Пястно-фаланговые суставы	8	11,4	7	10
Суставы кистей	21	30	20	28,6
Лучезапястные суставы	1	1,4	3	4,3
Локтевые суставы	9	12,9	9	12,9
Плечевые суставы	19	27,1	20	28,6
Суставы верхних конечностей	22	31,4	33	47,1

Таблица 2

Частота деформированных суставов

Суставы	Контрольная группа		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
Межфаланговые суставы стоп:				
дистальные	–	–	–	–
проксимальные	–	–	–	–
Плюснефаланговые суставы	–	–	–	–
Суставы стоп	–	–	–	–
Голеностопные суставы	7	10	10	14,3
Коленные суставы	21	30	42	60
Тазобедренные суставы	–	–	–	–
Суставы нижних конечностей	24	34,3	45	64,3
Межфаланговые суставы кистей:				
дистальные	–	–	1	1,4
проксимальные	–	–	5	7,1
Пястно-фаланговые суставы	–	–	1	1,4
Суставы кистей	–	–	5	7,1
Лучезапястные суставы	1	1,4	3	4,3
Локтевые суставы	–	–	–	–
Плечевые суставы	–	–	–	–
Суставы верхних конечностей	1	1,4	4	5,7

(табл. 1). Суставы нижних конечностей у больных основной группы были поражены в 100% случаев (70 больных), в контрольной – у 60 пациентов (85,7%). Суставы верхних конечностей в основной группе больных также поражались чаще (33 больных, или 47,1%), чем в контрольной (22 пациента, или 31,4%).

Распространенность деформированных (припухших) суставов в основной группе оказалось выше: голеностопные суставы были деформированы в основной группе у 10 больных (14,3%), в контрольной – у 7 пациентов (10%), коленные в основной группе – у 42 больных (60%), в контрольной – у 21 пациента (30%). Суммарное количество деформированных суставов верхних и нижних конечностей также было выше у больных основной группы (табл. 2).

При оценке выраженности болевого синдрома выяснялось, что больные основной группы испытывают более интенсивную боль, нежели пациенты контрольной, что было подтверждено достоверно более высокими показателями боли по трем из четырех показателей (индекс ВАШ

Таблица 3
Выраженность болевого синдрома

Параметры	Контрольная группа	Основная группа	р
ВАШ в покое, мм	12 ± 1,63	23 ± 1,47	<0,001
ВАШ при движении, мм	54,7 ± 0,56	58,8 ± 0,57	<0,001
Индекс Лекена, баллы	17,6 ± 0,34	22,8 ± 0,29	<0,001
Индекс WOMAC, см	102,87 ± 20,63	107,64 ± 20,95	нд

в покое, индекс ВАШ при движении, индекс Лекена) (табл. 3).

На сегодняшний день метаболический синдром является основной причиной не только сахарного диабета типа 2, но и сердечно-сосудистых заболеваний в развитых странах мира [6]. При этом существенное значение придается эндотелиальной дисфункции, выявлена взаимосвязь между дислипидемией и окислительным стрессом с эрозивными изменениями в хряще, ассоциация метаболического синдрома с более тяжелым поражением суставного хряща у пациентов с остеоартрозом, осложненным вторичным синовитом [2,3]. В нашем исследовании доказано, что метаболический синдром негативно влияет на течение остеоартроза, вызывая более частое поражение суставов, особенно суставов нижних конечностей (в 100% случаев), провоцируя развитие синовита и усиливая болевой синдром у пациентов. Таким образом, полученные данные диктуют необходимость кор-

рекции метаболического синдрома в данной группе больных для снижения не только риска сердечно-сосудистых осложнений, но и выраженности суставного синдрома в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Збровский А.Б., Стажаров М.Ю., Мартемьянов В.Ф. Ферменты пуринового метаболизма в диагностике и дифференциальной диагностике остеоартроза и подагрического артрита // Тер. архив. 2000. № 4. С. 21-24.
2. Кратнов А.Е., Курьлева К.В., Кратнов А.А. Связь первичного остеоартроза и метаболического синдрома // Клин. мед. 2006. № 6. С. 42-46.
3. Курьлева К.В. Остеоартроз и метаболический синдром: клинико-иммунологические взаимосвязи. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ярославль, 2005. С. 10-18.
4. Насонова В.А., Насонов Е.Л. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. М.: ЛИТТЕРА, 2003. С. 144-145.
5. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Профилактика, диагностика и лечение метаболического синдрома. М., 2005. С. 4-5.
6. Daskalopoulou S.S., Mikhailidis D.P., Elisaf M. Prevention and treatment of metabolic syndrome // Angiology. 2004. Vol. 55. № 6. P. 589-612.
7. Ford E.S. The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study // Atherosclerosis. 2004. Vol. 173. № 2. P. 309-314.
8. Reaven G.V. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. 1988. Vol. 37. P. 1595-1607.
9. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) // NIH Publication. 2005. Vol. 5. № 01-3670.

Поступила 20.10.2009

УДК 615.2:616.3

ЛЕЧЕНИЕ НПВП-ГАСТРОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

И.В. Егоров, В.В. Цурко, П.А. Семенов, А.З. Плечуца

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Рассмотрены вопросы лечения НПВП-гастропатии у пациентов с ревматическими заболеваниями пожилого возраста как одного из частых поражений желудочно-кишечного тракта. Перечислены основные факторы риска (установленные и возможные). Предпочтительным препаратом выбора для профилактики и лечения осложнений пищеварительного канала при приеме НПВП является пантопразол (контролок) благодаря высокой эффективности, безопасности и низкому потенциалу лекарственного взаимодействия.

Ключевые слова: гастропатия, пантопразол, пожилой возраст, терапия
Key words: NSAID-gastropathy, pantoprazole, new proton pump, therapy, aged

Новое название патологии в медицине — явление редкое. За последнюю четверть века их появилось не так уж много (исключение можно сделать, пожалуй, лишь для инфекционных болезней, число которых увеличилось примерно на 30 «наименований»). Какие-то прочно вошли в наш обиход: достаточно вспомнить ВИЧ-инфекцию, впервые описанную в начале 80-х годов прошлого века [1], или лудоманию (зависимость от азартных игр), которая в наше время эволюционировала в игроманию, затягивающую подростков (да и взрослых) в сети компьютерных технологий [2]. Вовсе не всегда вновь созданная формулировка приживается: например, о передаваемых иксодовыми клеща-

ми эрлихиозах и анаплазмозах, «узаконенных» еще в конце 80-х годов XX века [3], знает далеко не каждый инфекционист. А иные «приживаются» настолько, что буквально вмиг приводят к своеобразной «эпидемии диагноза», как это стало с «синдромом дефицита внимания с гиперактивностью», который возник в 1987 г. в буквальном смысле путём голосования, проведенного членами комитета Американской психиатрической ассоциации, в результате чего в течение года этот диагноз был поставлен 500 тыс. американских детей [4]. Есть и такие диагнозы, которые широко используются в литературе, но пока не нашли отражения в МКБ (например, сенильный аортальный стеноз [5]), поэтому в клинической практике не используются.

Предложенный в 1986 г. S. H. Roth термин NSAID-gastropathy (НПВП-гастропатия) оказался в числе повсеместно используемых вра-

¹ Цурко Владимир Викторович, д-р мед. наук, профессор кафедры гематологии и гериатрии. Тел.: 8 (499) 782-31-09, e-mail: mtpndm@dol.ru.

чами [6]. В мире им принято обозначать эрозивно-язвенное поражение гастродуоденальной зоны, связанное с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и имеющее характерную клинико-эндоскопическую картину.

Пациенты с заболеваниями позвоночника и суставов являются основными потребителями этих препаратов. Блокируя циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2), эти препараты позволяют специфически влиять на воспаление и болевой синдром. Уменьшая их и значительно улучшая качество жизни больных, они разрывают воспалительный процесс, оказывая патогенетическое воздействие практически на любое артрологическое заболевание. Именно поэтому ревматологи так ценят данную группу лекарственных средств.

Мы не обсуждаем общеизвестное положение о разделении нестероидных противовоспалительных средств на неселективные (ацетилсалициловая кислота, диклофенак, ибупрофен, кетопрофен и др.) и селективные (целекоксиб, мелоксикам и др.). Преимущества вторых в вопросах лекарственной безопасности очевидны. Однако вне зависимости от степени селективности наиболее существенные нежелательные эффекты этих средств (среди них и нарушение агрегации тромбоцитов, и снижение функции почек, и негативное влияние на систему кровообращения) являются класс-специфическими и могут развиваться при использовании любого из препаратов. И вряд ли стоит напоминать, что НПВП-гастропатия в числе иных поражений желудочно-кишечного тракта является самым частым [7].

Эта проблема настолько актуальна, что стала предметом пристального изучения. И это неслучайно. В Дании в 1991–2003 гг. проведен анализ причин гибели пациентов, принимавших нестероидные противовоспалительные средства. Основными оказались желудочно-кишечное кровотечение и перфорация. Из 2025 пациентов с кровотечением, развившимся на фоне НПВП-гастропатии, умерли 263 (13%) человека [8]. Констатировано 298 (38%) летальных исходов на 783 случая перфорации [9].

В рассматриваемой теме остро стоят не только клинические, но и экономические аспекты. Голландские исследователи посчитали финансовые потери по частоте желудочно-кишечного

кровотечения у пациентов с НПВП-гастропатией (31,4 на 100 тыс. пациентов/лет) и средней стоимости одного осложнения (8375 €). Затраты на лечение осложнений, по их данным, составляют 42 750 000 € [10], при этом ежегодно погибает 541 пациент.

Ревматические заболевания – удел, к сожалению, людей трудоспособного возраста. Однако не только по данным литературы, но и в своей ежедневной практике мы видим, как широко используют нестероидные противовоспалительные средства пожилые люди, число которых с каждым годом увеличивается. В основном это пациенты с остеоартрозом и дорсопатией, но причиной приема этих лекарств могут быть и подагра, и остеопороз, и ревматоидный артрит и др.

Развитие НПВП-гастропатии определяется в первую очередь системным действием этих препаратов, связанным с блокадой ЦОГ-1, определяющей синтез «цитопротекторных» простагландинов, что приводит к существенному снижению ее защитного потенциала и способствует повреждению слизистой естественными факторами агрессии [11]. При этом следует подчеркнуть, что литературные указания на НПВП-индуцированные или НПВП-ассоциированные гастродуоденальные эрозии и язвы, строго говоря, не являются синонимами термина «НПВП-гастропатия». Нестероидные противовоспалительные препараты – этиологический фактор именно НПВП-гастропатии, тогда как у пациентов с язвенной болезнью и непроведенной или неэффективной эрадикацией хеликобактерной инфекции возникновение эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны во время НПВП-терапии обычно трактуется как обострение язвенной болезни.

Дополнительными факторами системного воздействия нестероидных препаратов считается снижение агрегации тромбоцитов и ухудшение капиллярного кровотока в слизистой оболочке, блокада ферментных систем митохондрий эпителиоцитов, блокада NO-синтазы, усиление клеточного апоптоза, влияние на желудочную секрецию и нарушение процессов репарации из-за блокады ЦОГ-2 и др.

Чрезвычайно важен тщательный расспрос и обследование пациента перед назначением не-

стероидных противовоспалительных средств, информирование его об особенностях побочных действий препаратов [12]. Первичная профилактика НПВП-гастропатии с учетом наличия и значимости факторов риска — наиболее рациональная тактика врача. Результатом такого подхода является более чем 40% редукция гастроинтестинальных эффектов этих средств.

Факторы риска НПВП-гастропатии разделены на установленные и возможные. К установленным риск-факторам относятся:

- пожилой возраст;
- гастродуоденальная язва или желудочно-кишечное кровотечение, прочие гастроэнтерологические болезни в анамнезе;
- сопутствующие заболевания и синдромы (артериальная гипертензия, сердечная, печеночная, почечная недостаточность) и их лечение (ингибиторы АПФ, диуретики);
- совместный с нестероидными препаратами прием антикоагулянтов, глюкокортикоидов или других нестероидных противовоспалительных средств (кроме низких доз ацетилсалициловой кислоты);
- прием высоких доз нестероидных препаратов;
- длительность НПВП-терапии менее 3 месяцев;
- применение нестероидных противовоспалительных препаратов с длительным периодом полувыведения и ЦОГ-2-неселективных.

К возможным факторам риска НПВП-гастропатий относятся:

- наличие ревматоидного артрита;
- женский пол;
- курение;
- употребление алкоголя;
- инфекция *Helicobacter pylori* (дискутабельно).

Понятно, что для снижения гастротоксичности противовоспалительных препаратов нужно модифицировать образ жизни пациента (отказ от алкоголя, курения) и по возможности корректировать прием этих препаратов и сопутствующую терапию.

Согласно рекомендациям Американской ревматологической ассоциации (2002), низкий риск НПВП-гастропатии лишь у пациентов без единого установленного фактора риска, при наличии показаний допускается назначение им традици-

онных неселективных нестероидных противовоспалительных препаратов [13]. При наличии хотя бы одного фактора риска вероятность НПВП-гастропатии оценивается как умеренная, в этом случае следует отдать предпочтение ингибитору ЦОГ-2. Риск НПВП-гастропатии высок у больных с двумя факторами риска и более. Назначение им препаратов этой группы требует не только особой осторожности, но и более тщательного контроля и приема профилактических средств.

Анализ литературы и наши наблюдения показывают, что наиболее частыми ошибками практических врачей являются попытки клинической, а не эндоскопической оценки переносимости НПВП-терапии, широкое назначение НПВП без учета факторов риска, их побочных действий, а также заведомо неэффективные профилактические меры и средства (применение нестероидных препаратов в свечах, инъекциях, кишечнорастворимых таблетках; прием антацидов, блокаторов H_2 -рецепторов гистамина, сукралфата и других гастропротекторов; прием нестероидных препаратов после еды, запивание их молоком и пр.). Нередко и в научных статьях гастротоксичность нестероидных препаратов описывается как появление или обострение гастрита, диспептических симптомов и др. Нелишне поэтому напомнить о том, что асимптомность — характерный признак (критерий)

«Лекарственный портрет» пациента с НПВП-индуцированными осложнениями желудочно-кишечного тракта

Особенности терапии	%
Неселективные НПВП	82,0
Высокие дозы НПВП	10,6
Более 1 препарата НПВП одновременно	11,5
Аспирин	30,8
Клопидогрел/дипиридамол	4,8
НМ-гепарин	12,5
Кумарин	13,5
Глюкокортикоиды	13,5
Антидепрессанты	5,8
Парацетамол	43,3
Трамадол	11,5
Морфин	5,8
Бензодиазепины	32,7

70–82% НПВП-гастропатий, объясняемый неспецифическим обезболивающим и противовоспалительным эффектом этих средств, и никакой самый тщательный расспрос и клиническое обследование пациента не заменяют эзофагогастродуоденоскопию [14].

Немаловажно и то, что у пожилых пациентов прием НПВП очень часто сочетается с использованием препаратов других лекарственных групп [15]. Так в 2001–2003 гг. при анализе 52 тыс. пациентов, средний возраст которых составлял 70 лет, Н. Vonkeman с соавт. создали «лекарственный портрет» пациента с НПВП-индуцированными ЖКТ-осложнениями (таблица).

Предупреждение НПВП-гастропатии и ее осложнений предполагает тщательный учет показаний и противопоказаний к назначению этих препаратов, превентивное применение антисекреторных средств, а именно ингибиторов протонной помпы. Они рекомендуются пациентам, длительно принимающим нестероидные противовоспалительные средства и с факторами риска желудочно-кишечного кровотечения [16].

Какие свойства ингибиторов протонной помпы необходимо учитывать при выборе препарата из этой группы для профилактики и лечения эрозивно-язвенных повреждений желудочно-кишечного тракта у пожилых пациентов? Очевидно, что эти препараты не просто должны обладать доказанной способностью повышать внутрижелудочный pH и обеспечивать надежный клинический эффект, но иметь благоприятный профиль безопасности и незначительно взаимодействовать с другими лекарственными средствами. Важными особенностями препарата являются фармакокинетические свойства, позволяющие применять его у пациентов с полиорганной дисфункцией [17]: дело в том, что у пациентов, длительно принимающих анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты, наблюдаются закономерные структурно-функциональные нарушения как в печени и почках, так и сердечно-сосудистой системы (кардиотоксические эффекты рассматриваемой лекарственной группы – за пределами настоящей статьи).

В повседневной практике мы в большинстве случаев используем препараты омепразола. Это неслучайно: синтезированный в 1979 г. в Шве-

ции, омепразол появился в аптечной сети в 1988 г. (примерно тогда же, как и термин «НПВП-гастропатия»), оказавшись самым первым ингибитором протонной помпы в арсенале врача. Мы привыкли к нему, хорошо знаем его сильные и слабые стороны.

Между тем тоже далеко не новый и нашедший международное признание пантопразол у пожилых пациентов имеет ряд важных преимуществ. Во-первых, в отличие от омепразола, с которым он различается структурой радикалов на пиридиновом и бензимидазольном кольцах, пантопразол не аккумулируется в организме после приема повторных доз [18]: показатели фармакокинетики даже после внутривенного введения пантопразола (контролок) в дозе 30 мг/сут. в течение 5 дней оказались сравнимы с таковыми после его однократного внутривенного введения [19]. Фармакокинетика пантопразола (при приеме в дозах 10–80 мг) в сыворотке/плазме крови имеет линейный характер и не зависит от способа введения, что сопровождается повышением уровня pH в желудке пропорционально дозе препарата [20]. Эти свойства существенно отличаются от таковых у омепразола, при повышении дозы которого в том же диапазоне период полувыведения увеличивается уже после однократного внутривенного введения [21].

Во-вторых, практически обязательным условием применения любого препарата в гериатрической практике является учет лекарственного взаимодействия. В России, где полипрагмазия – явление далеко не редкое, это особенно актуально: при одновременном приеме нескольких лекарственных средств может заметно измениться их фармакокинетика [22]. Все ингибиторы протонной помпы подвергаются метаболизму в печени с участием изоферментов CYP2C19 и CYP3A4 в системе цитохрома P-450. В частности, именно этим обусловлена нелинейность фармакокинетики омепразола и торможение его метаболизма при совместном приеме с рядом других лекарств. В этих условиях особенно важно то, что пантопразол не влияет на активность печеночного цитохрома P-450 и поэтому не взаимодействует с другими, одновременно применяемыми препаратами. Благодаря более точному воздействию на молекулу $H^+ - K^+ - ATФазы$ и ми-

нимальному воздействию на активность цитохрома Р-450 контролоков не только активно угнетает кислотную секрецию, но и не взаимодействует с другими препаратами, что дает возможность безопасно использовать сопутствующую терапию [23].

В-третьих, хотя метаболиты пантопразола выводятся в основном почками (около 80%), у пациентов пожилого возраста даже с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина – 0,48–14,7 мл/мин) необходимость в коррекции дозы пантопразола не возникает [24].

И, наконец, в-четвертых, мы всегда обязаны учитывать затраты пациента на лечение. Конечно, стоимость индийского дженерика омепразола копеечная. Но если сравнить оригинальные препараты, то выяснится, что – с учетом зачастую совершенно неоправданных аптечных наценок – стоимость 14 таблеток 20 мг лосека (омепразола) в Москве колеблется от 825 до 1470 руб., тогда как цена контролока (пантопразола) в тех же количестве и дозе – 570–650 руб. за пачку, а 14 таблеток по 40 мг – 690–825 руб.

Итак, высокая эффективность, безопасность и низкий потенциал лекарственного взаимодействия пантопразола делают его предпочтительным препаратом выбора для профилактики и лечения осложнений пищеварительного канала при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

- Хаитов Р.М. Из истории открытия ВИЧ // Вакцинация. 2001. № 2. С. 8-12.
- Delfabbro P., Thrupp L. The social determinants of youth gambling in South Australian adolescents // Journ. of adolescence. 2003. Vol. 26. P. 313-330.
- Коренберг Э.И. Эрлихиозы – новая для России проблема инфекционной патологии // Мед. паразитол. 1999. № 4. С. 10-16.
- Willens T.E., Biedermann J., Mick E. et al. Attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in association with early onset substance use disorder // J. Nerv. Ment. Dis. 1997. Vol. 185. P. 475-482.
- Егоров И.В. Сенильный аортальный стеноз. Лекция для врачей // Современная ревматология. 2007. № 1. С. 20-25.
- Roth S.H. New Understandings of NSAID Gastropathy // Scand. J. Rheumat. 1989. Vol. 18. P. 24-29.
- Wolfe M.M., Lichtenstein D.R., Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs // New. Engl. J. Med. 1999. Vol. 340. P. 1888-1899.
- Thomsen R.W., Riis A., Christensen S. et al. Outcome of peptic ulcer bleeding among users of traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs and selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors // Aliment. Pharmacol. Ther. 2006. Vol. 24. P. 1431-1438.
- Thomsen R.W., Riis A., Munk E.M. et al. 30-day mortality after peptic ulcer perforation among users of newer selective COX-2 inhibitors and traditional NSAIDs: a population-based study // Amer. J. Gastroenterol. 2006. Vol. 101. P. 2704-2710.
- Vonkeman H.E., Klok R.M., Postma M.J. et al. Direct medical costs of serious gastrointestinal ulcers among users of NSAIDs // Drugs Aging. 2007. Vol. 24. P. 681-690.
- Allison M.C., Howatson A.G., Torrance C.J. et al. Gastrointestinal damage associated with the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs // New. Engl. J. Med. 1992. Vol. 327. P. 749-754.
- Насонова В.А. Клиническая оценка нестероидных противовоспалительных препаратов в конце XX века // РМЖ. 2000. Т. 8. С. 3-7.
- Fries J.F., Miller S.R., Spitz P. W. et al. Identification of patients at risk for gastropathy associated with NSAID use // J. Rheumat. 1990. Vol. 20. P. 12-19.
- Свицицкий А.С., Пузанова О.Г. НПВС-гастропатия: состояние проблемы // Здоровье Украины. 2004. № 3. С. 26-27.
- Vonkeman H., Fernandes R., der Palen J. et al. Proton-pump inhibitors are associated with a reduced risk for bleeding and perforated gastroduodenal ulcers attributable to non-steroidal anti-inflammatory drugs: a nested case-control study // Arthritis Res. Ther. 2007. Vol. 9. P. 52.
- Singh G, Triadafilopoulos G. Appropriate choice of proton pump inhibitor therapy in the prevention and management of NSAID-related gastrointestinal damage // Int. J. Clin. Pract. 2005. Vol. 59. P. 1210-1217.
- Gerson L.B., Triadafilopoulos G. Proton pump inhibitors and their drug interactions: an evidence-based approach // Europ. J. Gastroenterol. Hepatol. 2001. Vol. 13. P. 611-616.
- Huber R., Hartmann M., Bliesath H. et al. Pharmacokinetics of pantoprazole in man // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 1996. Vol. 34. P. 185-194.
- Pisegna J.R. Switching between intravenous and oral pantoprazole // J. Clin. Gastroenterol. 2001. Vol. 32. P. 27-32.
- Bliesath H., Huber R., Hartmann M. et al. Dose linearity of the pharmacokinetics of the new H⁺/K⁺-ATPase inhibitor pantoprazole after single intravenous administration // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 1994. Vol. 32. P. 44-50.
- Andersson T., Cederberg C., Regardh C.G. et al. Pharmacokinetics of various single intravenous and oral doses of omeprazole // Europ. J. Clin. Pharmacol. 1990. Vol. 39. P. 195-197.
- Blume H., Donath F., Warnke A. et al. Pharmacokinetic Drug Interaction Profiles of Proton Pump Inhibitors // Drug. Safety. 2006. Vol. 29. P. 769-784.
- Parsons M.E. Pantoprazole, a new proton-pump inhibitor, has a precise and predictable profile of activity // Europ. J. Gastroenterol. Hepatol. 1996. Vol. 8. P. 15-20.
- Bardhan K.D. Pantoprazole: A new proton pump inhibitor in the management of upper gastrointestinal disease // Drugs Today. 1999. Vol. 35. P. 773-808.

Поступила 20.01.2010

ПРИМЕНЕНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА: НЕОБХОДИМОСТЬ И ПОСЛЕДСТВИЯ

Е.Г. Кошева¹

Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения Хабаровского края, г. Хабаровск

Проведен анализ амбулаторного лечения нестероидными противовоспалительными препаратами 328 пожилых пациентов (средний возраст 71,2 года) в муниципальных учреждениях г. Хабаровска. Анализ показал, что препараты назначаются этим пациентам часто необоснованно, без учета возраста и сопутствующей патологии при подборе доз. Отмечается неоправданно длительное применение нестероидных противовоспалительных препаратов, при этом нередко базисная терапия при патологии опорно-двигательного аппарата не проводится. Многим пациентам с артериальной гипертензией, принимающим нестероидные противовоспалительные препараты, необходимо корректировать гипотензивную терапию.

Ключевые слова: пожилые люди, нестероидные противовоспалительные препараты, осложнения, гипотензивная терапия
Key words: older persons, non steroid anti-inflammatory preparations, complications, hypotensive therapy

Благодаря существенным достижениям в борьбе с инфекционными и сердечно-сосудистыми заболеваниями в XX столетии значительно увеличилась средняя продолжительность жизни человека. Старение населения является характерным демографическим показателем всех экономически развитых стран.

По данным статистики, к 2020 г. в Российской Федерации численность лиц пожилого и

старческого возраста возрастет в 2 раза. В этой связи особую актуальность приобретает поиск, развитие и совершенствование форм оказания медицинской помощи этим лицам.

У людей пожилого возраста возникает немало проблем, связанных с наличием различных болезней и соответственно необходимостью приема значительного числа лекарств, а также рядом психологических особенностей. Среди последних — склонность скрывать жалобы, в том числе на плохую переносимость лекарств, и когнитивные расстройства [9]. Поэтому лечащим врачом нередко недооцениваются побочные реакции на принимаемые лекарственные средства, а недостаточное знание врачами их фармакоки-

¹ Кошева Екатерина Геннадьевна, ассистент кафедры клинической фармакологии и патофизиологии Государственного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения», 680000, г. Хабаровск, ул. Краснодарская, 9; тел. (4212) 42 09 89.

нетики либо усугубляет их побочные эффекты, либо взаимно ослабляет действие лекарств [4].

Следует учитывать, что у людей пожилого возраста пороговая чувствительность к лекарственным препаратам снижена, и симптом, оцениваемый врачом как проявление заболевания или старческого недуга, на самом деле есть результат побочного действия лекарства [2,4].

В фармакотерапии пожилых людей нестероидные противовоспалительные препараты имеют значительный удельный вес. Они обладают способностью подавлять синтез простагландинов, активность которых обуславливает воспалительный процесс и болевой синдром в любой системе, и в первую очередь костно-мышечной. Необходимость приема этих препаратов связана с частым и длительным болевым синдромом различной локализации, обусловленным дегенеративными заболеваниями опорно-двигательного аппарата, неврологическими и метаболическими расстройствами, сосудистой патологией [6,8].

В настоящее время на фармацевтическом рынке присутствует большое количество нестероидных противовоспалительных препаратов с различными фармакокинетическими и фармакодинамическими параметрами и соответственно с разной способностью подавлять боль и вызывать побочные реакции.

Учитывая это, представляется актуальным изучить проблему применения нестероидных противовоспалительных препаратов у лиц пожилого возраста. В 2008 г. проведен анализ лечения этими препаратами в амбулаторно-поликлинических условиях муниципальных учреждений здравоохранения г. Хабаровска. Всего изучено 328 амбулаторных карт, все респонденты — лица старше 60 лет, средний возраст — 71,2 года, женщины составили 52,2%. Все пациенты страдали заболеваниями сердечно-сосудистой системы: у 100% установлен диагноз артериальная гипертония, у 88% — ИБС, у 84,7% артериальная гипертония и ИБС осложнились хронической сердечной недостаточностью I—III функционального класса по NYHA.

Из анализа следует, что лицам пожилого возраста наиболее часто назначаются мелоксикам — 30,7%, кетопрофен — 29,1%, нимесулид — 15,8%, диклофенак — 10,3%, кеторолак — 6,3%. Самое частое показание — болевой синдром различной локализации. Наиболее типичными жа-

лобами пожилых были жалобы на боль в костно-мышечной системе разной выраженности и длительности, с различной степенью функциональных нарушений.

Болевые ощущения сами по себе ухудшают качество жизни пожилых людей и часто сопровождаются снижением двигательной активности со всеми неблагоприятными для них последствиями [1]: ухудшением течения заболеваний практически всех органов и систем, атрофией мышечной ткани, что усугубляет болевой синдром опорно-двигательного аппарата. Уменьшение боли дает возможность облегчить физические страдания пациентов, снять психологическое напряжение [3].

Самой частой причиной болевого синдрома у пожилых людей являются остеоартроз (73%) и остеопороз (27%). Максимальное число случаев остеоартроза наблюдается в возрасте 55—64 года, у женщин болезнь начинается на 5—10 лет раньше, чем у мужчин [10]. И наш анализ амбулаторных карт показал, что наиболее часто остеоартрозом страдают женщины (69%).

Известно, что остеоартроз — хроническое полиэтиологическое заболевание с дегенерацией хрящевой ткани. В последние годы доказано, что в основе остеоартроза, как и при других ревматических заболеваниях с поражением суставного аппарата, лежит воспаление, но оно имеет свои особенности [10].

К сожалению, многие пожилые люди обращаются за медицинской помощью с заболеванием III—IV стадии, стойким и выраженным болевым синдромом. При этом базисная терапия остеоартроза назначалась только в 11% случаев вследствие ряда причин, и чаще всего — высокой стоимости лечения и отсроченного эффекта базисной терапии. Именно поэтому снижается приверженность к данному виду лечения. Скорее всего, это является и причиной того, что в большинстве случаев препаратами первой линии лечения остеоартроза становятся нестероидные противовоспалительные средства, хотя в настоящее время они рассматриваются как лекарства симптоматического лечения.

Реже нестероидные противовоспалительные препараты назначались больным с остеопорозом, причем почти всем больным была определена минеральная плотность кости, но базисные

препараты назначались также не всегда, но чаще, чем при лечении остеоартроза (75%).

Наиболее часто используются мелоксикам (30,7%) и кетопрофен (29,1%). Чаще оба препарата назначались внутрь (74,2%). В 3 амбулаторных картах был предписан «постоянный прием мелоксикама», хотя в настоящее время рекомендовано назначать нестероидные противовоспалительные средства в минимально эффективной дозе и минимально возможным коротким курсом [11].

Реже назначаются нимесулид (15,8%) и диклофенак (10,3%), в 8% случаях также без явных показаний к ним.

В 6,3% случаев применялся кеторолак, в одном случае он был назначен парентерально и внутрь одновременно и без учета сопутствующей патологии.

В федеральных стандартах лечения полиартроза для амбулаторно-поликлинической помощи содержатся рекомендации к приему ибупрофена (частота применения – 0,3), кетопрофена (частота применения – 0,3) и диклофенака (частота применения – 0,4). Как показывает анализ применения нестероидных противовоспалительных препаратов в муниципальных учреждениях здравоохранения Хабаровска, федеральный стандарт лечения выполняется не в полной мере: во всех проверенных амбулаторных картах указание на прием метилпреднизолон, входящего в стандарт лечения (частота применения – 1), отсутствует.

В 34% случаях анализ амбулаторных карт показал отсутствие четких показаний к назначению нестероидных противовоспалительных препаратов.

В целом в 24% случаев лечащие врачи констатировали отсутствие эффекта от применения нестероидных противовоспалительных препаратов, но это не стало причиной для отмены лекарственного средства или назначения препаратов базисной терапии, или подбора лекарственного средства другой группы для уменьшения хронического болевого синдрома.

Необоснованно длительное применение нестероидных противовоспалительных препаратов отмечается в 22% случаев, при этом не учитываются сопутствующие заболевания и состояние других органов и систем при их назначении.

В большинстве случаев (83%) пожилой возраст больных не принимался во внимание, лечение проводилось высшими терапевтическими дозами препаратов.

Помимо всего, частое и нередко мало контролируемое применение нестероидных противовоспалительных препаратов приводит к побочным эффектам и осложнениям со стороны многих органов и систем [5,10]. Известно, что в пожилом возрасте наиболее часты поражение желудочно-кишечного тракта и патология почек, которые усугубляются приемом различных лекарственных средств, в первую очередь нестероидных противовоспалительных. Так, при назначении или увеличении их дозы у пожилых людей нередко наблюдаются задержка жидкости, повышается артериальное давление, эрозивно-язвенное поражение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Нестероидные противовоспалительные препараты часто ухудшают течение артериальной гипертонии у пожилых людей, что объясняется не только задержкой жидкости, но и подавлением синтеза простагландинов, участвующих в регуляции артериального давления. Мета-анализ данных 54 исследований показал, что прием неселективных препаратов приводит к достоверному повышению артериального давления у пациентов с артериальной гипертонией. По обобщенным данным 50 рандомизированных контролируемых испытаний, прием нестероидных противовоспалительных препаратов повышает АД (в среднем на 5 мм рт. ст.), однако этот эффект более выражен у пациентов, уже получавших гипотензивную терапию, чем у лиц с исходно нормальным АД. Такое же повышение систолического и диастолического АД происходит при использовании как селективных («коксибы»), так и неселективных препаратов [7].

Анализ амбулаторных карт показал, что в 101 случае (30,8%) лечащему врачу приходилось проводить коррекцию гипотензивной терапии: в большинстве случаев (72, 71,2%) присоединялся гипотензивный препарат другой группы. Предпочтение отдавалось диуретикам (28 случаев, 27,7%), β-адреноблокаторам (20 случаев, 19,8%) и антагонистам кальция (19 случаев, 18,8%).

В 48 случаях (47,5%) увеличивались и дозы ранее назначенных препаратов: ингибиторов

АПФ (32 случая, 31,6%), антагонистов кальция (18 случаев, 17,8%), β-адреноблокаторов (13 случаев, 12,8%).

Реже коррекция гипотензивной терапии проводилась антагонистами к рецепторам ангиотензина II, агонистами имидазолиновых рецепторов и препаратами резерпина.

Полностью смена гипотензивной терапии (классы лекарственных препаратов) была в 10 случаях (10%).

ВЫВОДЫ

1. Нестероидные противовоспалительные препараты назначаются лицам пожилого возраста часто необоснованно.

2. Не учитывается пожилой возраст больных и сопутствующая патология при подборе дозы препаратов.

3. Отмечается неоправданно длительное применение препаратов, при этом базисная терапия заболеваний опорно-двигательного аппарата зачастую не назначается.

4. Многие пожилые больные с артериальной гипертонией, часто принимающие нестероидные противовоспалительные препараты, нужда-

ются в коррекции гипотензивной терапии либо увеличении дозы гипотензивных препаратов, либо в виде присоединения еще одного гипотензивного средства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дворецкий Л.И., Лазебник Л.Б.. Справочник по диагностике и лечению заболеваний у пожилых. М., 2000.
2. Каратеев А.Е. // Совр. ревмат. 2008. № 3. С. 3-6.
3. Кошкарская Г.Б. // Совр. ревмат. 2008. № 1. С. 64-65.
4. Лазебник Л.Б. // Клин. геронт. 1995. № 1.
5. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (перспективы применения в медицине). М.: Анко, 2000. 144 с.
6. Насонов Е.Л., Лазебник Л.Б., Мареев В.Ю. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М., 2006.
7. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Ревматология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 192-193.
8. Насонова В.А. // Клин геронт. 1998. № 2.
9. Цурко В.В. Остеоартроз: проблема гериатрии. М.: НьюДиамед, 2004. С. 5-86.
10. Шишкин А.Н., Петрова Н.Н., Слепых Л.А. Гериатрия. М., 2008. С. 4-7.
11. <http://www.regmed.ru>.

Поступила 06.11.2009



Внимание!

В издательстве НЬЮДИАМЕД вышла новая книга:
И.П. Кипервас
«ТУННЕЛЬНЫЕ СИНДРОМЫ»

Книга выходит в 3-й раз, предыдущее издание осуществлено в 1993 году. Автор — ведущий специалист в мире, собравший и осмысливший богатейший материал по данной проблеме. В монографии обобщены сведения о патогенезе, клинике и семиотике основных туннельных синдромов — наиболее частой форме нетравматического поражения нервных стволов. Главное внимание уделено их диагностике и консервативному лечению в амбулаторной и стационарной практике врачами общей медицинской сети: неврологами, травматологами, ортопедами, физиотерапевтами, терапевтами, семейными врачами, а также мануальными и иглорефлексотерапевтами. В связи с всеобщей компьютеризацией последних лет возросло количество болезней рук и прежде всего туннельных синдромов (невропатий). Эти специфические болезни поражают людей различного возраста и различных профессий, работа которых связана с нагрузкой на руки, и требуют немедленного лечения. Автором разработаны рациональные методы диагностики и оптимальные методы консервативного лечения, о чем и написана эта книга. Она может служить практическим руководством для врачей различных специальностей.

48

УДК 615.212

ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ В ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРИТА ТАЗОБЕДРЕННЫХ И КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

С.М. Носков, Л.Ю. Широкова¹, М.В. Жомова*Ярославская государственная медицинская академия*

Проанализированы данные зарубежных исследователей, изучавших эффект внутрисуставного введения кортикостероидов, производных гиалуроновой кислоты, нестероидных противовоспалительных средств при остеоартрозе коленных и тазобедренных суставов у пожилых пациентов. Анализ показал, что кортикостероиды сохраняют важное место в симптоматическом лечении этой патологии.

Ключевые слова: остеоартрит, пожилой возраст, глюкокортикостероиды
Key words: osteoarthritis, aged, glucocorticosteroid

Остеоартроз (остеоартрит) — самое распространенное поражение суставов и главная причина нетрудоспособности, вызывающая ухудшение качества жизни и значительные финансовые затраты, особенно у пожилых людей. Факторы риска, патофизиология, клинические симптомы и исход остеоартроза различаются в зависимости от его локализации, что подтверждает многофакторную природу этиопатогенеза и дает основание рассматривать эту патологию как остеоартрит. Проблема рациональной терапии остеоартроза стоит тем острее, чем скорее происходит старение населения [3]. Механизмы формирования боли при остеоартрозе многообразны, что обуславливает необходимость применения широкого спектра лекарственных средств. Для ограничения входа ноцицептивной импульсации из зоны повреждения в ЦНС при-

меняют средства местного воздействия на очаг воспаления, в том числе и кортикостероиды. Внедрение в клиническую практику локальной терапии кортикостероидами воспалительных поражений суставов и патологии мягких тканей явилось одним из крупных достижений медицины середины XX в. [2]. Внутрисуставное введение этих препаратов при остеоартрите широко используется в клинической практике [1]. Однако его результаты противоречивы. В настоящем обзоре мы попытались обобщить сведения о применении кортикостероидов при остеоартрозе крупных суставов.

Остеоартроз тазобедренных суставов (коксартроз). Использование кортикостероидов при коксартрозе — достаточно частая клиническая практика, хотя количество рандомизированных контролируемых исследований по внутрисуставному применению этих препаратов при коксартрозе ограничено. Согласно экспертным оценкам OARSI [30], в настоящее время при коксартрозе рекомендуются следующие 8 способов лекарственной терапии: 1) па-

¹ Широкова Лариса Юрьевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной терапии. Тел.: (4852) 24-88-62, 8-905-639-68-96, e-mail: larshir@gmail.com.

рацетамол; 2) селективные и неселективные нестероидные противовоспалительные средства для приема внутрь; 3) нестероидные противовоспалительные средства местного применения; 4) капсаицин; 5) внутрисуставные инъекции кортикостероидов и производных гиалуроновой кислоты; 6) глюкозамина и/или хондроитина сульфат для уменьшения клинической симптоматики; 7) глюкозамина и хондроитина сульфат и диацерин с целью структурно-модифицирующего эффекта; 8) опиодные анальгетики при рефрактерном болевом синдроме. Экспериментальные исследования свидетельствуют о положительном влиянии глюкокортикостероидов на метаболизм хряща при дегенеративной артропатии [20], причем хондропротекторное действие, включая формирование остеофитов, достаточно специфично для триамцинолона [29].

В первом рандомизированном исследовании 36 больных коксартрозом были сформированы группы с введением физиологического раствора, анестетика и анестетика вместе с 20 мг метилпреднизолона. Зафиксирован положительный эффект через 4 недели, который практически полностью исчезал к 12-й неделе наблюдения. Данное исследование критикуют за вводимый внутрисуставно большой объем препаратов (10 мл), что могло обусловить выход лекарственного средства из полости сустава в окружающие ткани, а также за раннее назначение пассивных и активных физических упражнений (через 3 ч после инъекции и в 2 последующих утра) [11]. В связи с этим следует подчеркнуть, что рекомендация строгого постельного режима в течение 24 ч после внутрисуставной инъекции при коксартрозе [9] является в настоящее время общепризнанной.

В следующем исследовании внутрисуставное введение 80 мг triamcinolone acetone 40 больным при наблюдения в 3 и 12 недель достоверно снижало интенсивность боли, причем в покое более значимо. При этом отмечено увеличение объема движений в суставах и снижение функциональной недостаточности. У 40 больных группы сравнения, которым внутрисуставно вводился анестетик bupivacaine, снижения интенсивности боли и улучшения функции тазобедренных суставов не отмечалось. Авторы сделали заключение, что кортикостероиды при коксартрозе способны улучшать болевой и функциональный статус пациентов [16]. Претензией к данному исследованию считается отсутствие группы сравнения с совместным применением кортикосте-

роида и анестетика и вытекающие из этого сомнения в правильности внутрисуставного введения препарата.

Данные недостатки были устранены в работе G.W. Robert и соавт. [25]. Основной группе пациентов ($n = 31$) вводился анестетик (10 мг 0,5% bupivacaine) и 40 мг triamcinolone hexacetonide, контрольной ($n = 21$) – анестетик и физиологический раствор. Общий вводимый объем составил 4 мл. Эффективность терапии оценивали через 1, 2, 3 и 6 мес по числу больных со снижением индекса WOMAC на 20% (WOMAC-20) или 50% (WOMAC-50), а также по опроснику оценки качества жизни SF-36. Через 2 мес после введения в основной группе боль по индексу WOMAC снижалась на 49,2% (от 310,1 мм до 157,4 мм), тогда как в контрольной – только на 2,5% (от 314,3 мм до 306,5 мм). Различия были достоверны ($p < 0,0001$). Число лиц, достигших WOMAC 20 и WOMAC 50 через 2 мес в основной группе (67,7 и 61,3%), также существенно отличалось ($p < 0,005$) от контрольной (23,8 и 14,3%). Через 3 мес наблюдения WOMAC-20 сохранялось у 58,1% в основной группе и 9,5% в контрольной ($p < 0,004$). Значительные, статистически достоверные преимущества кортикостероидов перед плацебо отмечены и по другим клиническим показателям. Авторы не наблюдали зависимости клинического улучшения от стадии артроза (по Келлгрену).

Сопоставлена эффективность кортикостероидов, физиологического раствора и гиалуроната натрия при коксартрозе в работе E. Ovistgaard и соавт. [23]. Внутрисуставные манипуляции 101 больному проводились трижды с 14-дневным интервалом. Первая группа получала 40 мг deromedrol с последующими двумя фальш-инъекциями. Второй группе 3 раза вводили 2 мл hyalgan, третьей – 2 мл физиологического раствора. Во время каждой процедуры применялся анестетик лидокаин (1 мл). У большинства пациентов стадия артроза по Келлгрену была меньше III. В исследование включали также больных, получавших ранее инъекции кортикостероидов с неустановленным эффектом. Достоверный первичный ответ в виде уменьшения боли при ходьбе через 2–4 недели был в первой и второй группах, но не в третьей. Только в первой группе через 90 дней зарегистрировано достоверное уменьшение боли при ходьбе. По другим показателям, включая индекс WOMAC, достоверные различия между группами через

4 недели отсутствовали. Лица с улучшением по критериям OARSI/OMERACT [21] через 4 недели составили в первой – 66%, во второй – 53%, в третьей – 44%. К особенностям этого исследования относятся выбор пациентов с нетяжелым коксартрозом, использование кортикостероидов сравнительно низкой эффективности и несоблюдение строгого постельного режима после внутрисуставных манипуляций.

В одном из исследований у пациентов с тяжелым быстро прогрессирующим деструктивным коксартрозом и показанием к тотальной артропластике оценивали приемлемость применения кортикостероидов. В группу наблюдения включали больных с уменьшением рентгенологической суставной щели в самом узком месте на 50% и более в течение года. После внутрисуставной инъекции cortivazol, betamethasone или triamcinolone hexacetonide пациенты оставались в кровати в последующие 24 ч. На протяжении 4–6 недель они обязательно пользовались тростью. Срок наблюдения составил 6 мес. Критерием эффективности считалась возможная отсрочка артропластики на протяжении. Достоверное улучшение клинической симптоматики было отмечено только через 4 недели у 15 больных. Артропластика была выполнена 27 пациентам (96,4%) вне зависимости от влияния на клиническую симптоматику, что позволило авторам сделать заключение о том, что внутрисуставные инъекции кортикостероидов не снижают потребность в артропластике при тяжелом быстро прогрессирующем деструктивном коксартрозе [28].

Сохраняет актуальность вопрос о дозировании кортикостероидов. Ряд авторов рекомендуют введение в крупные суставы 2–3 мл betamethasone (7 мг/мл) или 2–3 мл methylprednisolone (40 мг/мл) [5]. У 75 больных после введения 40 мг methylprednisolone и у 45 больных после введения 80 мг methylprednisolone оценивали динамику индекса WOMAC через 6 и 12 недель. За клинические улучшения считали 15% улучшение значений по шкалам боли, утренней скованности и функциональной недостаточности. Доза 40 мг приводила к снижению интенсивности боли ($p < 0,001$) и утренней скованности ($p < 0,001$), но не функциональной недостаточности через 6 недель, тогда как через 12 недель сохранялось только снижение утренней скованности ($p = 0,041$). Доза в 80 мг достоверно уменьшала боль ($p < 0,001$), скованность ($p < 0,001$) и функциональную недоста-

точность ($p < 0,001$) как через 6 недель, так и в последующие 12 недель ($p = 0,002$; $p = 0,001$; $p < 0,001$, соответственно). Эти данные указывают на некоторое преимущество внутрисуставного введения 80 мг methylprednisolone при коксартрозе [26].

В целом число исследований по применению кортикостероидов при коксартрозе явно недостаточно, предикторы конкретных результатов нуждаются в дальнейшем изучении. Достаточно значимый клинический эффект является кратковременным, но большинство специалистов не рекомендуют вводить кортикостероиды чаще, чем 4 раза в год. При их применении отмечен диссонанс между кратковременным эффектом в контролируемых исследованиях и длительным клиническим улучшением у пациентов в отдельных наблюдениях практических ревматологов [18].

Остеоартроз коленных суставов (гонартроз). Согласно рекомендациям EULAR по лечению остеоартроза коленных суставов (2003), внутрисуставные инъекции кортикостероидов показаны при воспалительном процессе в коленном суставе, особенно если он сопровождается выпотом [15]. По данным канадских исследователей, частота назначения кортикостероидов при гонартрозе составляет 65,7%, парацетамола – 68,6%, ЦОГ-2-селективных средств – 50,5%, производных гиалуроновой кислоты – 43,8%. Другие лекарственные средства, включая местные препараты, хондропротекторы (глюкозамин и хондроитин) и наркотические анальгетики, не превышают 20% [10]. Широкое распространение внутрисуставных инъекций кортикостероидов при гонартрозе обосновано рядом рандомизированных контролируемых исследований, показавших несомненный обезболивающий эффект данной терапии на непродолжительный период около 4 недель [9,11], а также относительной простотой для врача и низкой стоимостью для больного.

Эффективность внутрисуставного введения триамцинолона (triamcinolone hexacetonide 20 мг) и метилпреднизолона (methylprednisolone acetate 40 мг) не различается в период 3 и 8 недель по влиянию на функциональные показатели (время подъема по лестничному пролету и индекс Лекена). При введении триамцинолона отмечена большая редукция боли через 3 недели по сравнению с метилпреднизолоном, но через 8 недель достоверное уменьшение боли сохранялось только у пациентов в группе метилпредни-

золон [22]. Однако сравнение betamethasone и triamcinolone hexacetonide показало преимущество последнего по снижению интенсивности боли через 4 недели после инъекции [6]. С учетом этих данных в широкой клинической практике рекомендовано применение именно триамцинолона.

Мета-анализ применения кортикостероидов при гонартрозе позволил засвидетельствовать редукцию клинической симптоматики в период 16–24 недель. Существенно, что после 16 недель наблюдения отмечается дозозависимая эффективность кортикостероидной терапии [4].

Регрессионный анализ не выявил зависимости между эффективностью внутрисуставного введения 20 мг triamcinolone hexacetonide через 1 и 6 недель после инъекций и клинико-рентгенологической картиной гонартроза. Однако степень снижения боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) была большей при наличии очевидного выпота в суставной полости ($p < 0,05$), а также при успешной аспирации синовиальной жидкости во время внутрисуставной манипуляции [13]. Эти данные лежат в основе клинической рекомендации по внутрисуставному введению кортикостероидов только при синовите. При отсутствии синовиального выпота предлагается ограничиваться их периартикулярным введением.

Традиционно рекомендуется не более 4 локальных введений кортикостероидов в течение года. 68 больных получали внутрисуставные инъекции 40 мг triamcinolone (34 пациента) или физиологического раствора (34 пациента) по одному разу каждые 3 мес на протяжении 2 лет. Радиологическую прогрессию оценивали по сужению суставной щели на протяжении 2 лет. Учитывали также динамику индекса WOMAC, оценку боли, объема движений коленных суставах, время прохождения 50-футовой дистанции. Через 1–2 года скорость сужения суставной щели в группах не различалась. В этот же срок болевой синдром у больных, получавших повторные инъекции кортикостероидов, был менее выражен, чем таковой в контрольной группе ($p < 0,05$). Эти данные, по мнению авторов, свидетельствуют о безопасности длительного применения кортикостероидов при гонартрозе — никакого вредного влияния на анатомическую структуру сустава не отмечено, кроме того, оно эффективно снижает симптомы заболевания [24].

Недостаточный эффект кортикостероидов теоретически может быть связан с глюкокорти-

коидной резистентностью у 1–10% больных, связанной с недостатком ГК-рецепторов в воспаленной синовиальной оболочке. Преодолеть эту резистентность возможно применением высоких доз кортикостероидов. Хотя общепризнано применение их невысоких доз при гонартрозе, существуют рекомендации по внутрисуставному введению 2–3 мл (7 мг/мл) betamethasone phosphate и acetate (эквивалентно 300–450 мг гидрокортизона) или 2–3 мл (40 мг/мл) methylprednisolone (эквивалентно 400–600 мг гидрокортизона) [15].

При сравнении обезболивающего эффекта кортикостероидов и производных гиалуроновой кислоты не отмечено различий в течение 1–4 недель после лечения. В период 5–13 недель небольшое преимущество имеет гиалуроновая кислота [6].

При 26-недельном сравнительном испытании triamcinolone и synvisc максимальное снижение боли по ВАШ отмечено через 1–2 недели после введения triamcinolone hexacetonide и через 12 недель после введения synvisc. Через 12 и 26 недель по опроснику WOMAC отмечены лучшие результаты в группе synvisc ($p = 0,0071$ и $p = 0,0129$ соответственно) как и по ВАШ ($p < 0,0001$ and $p < 0,0001$). 15 больных из 102 (14,7%) в группе триамцинолона выбыли из исследования в связи с его низкой эффективностью, а в группе synvisc таких случаев не отмечено ($p < 0,01$). Преимущество производных гиалуроновой кислоты перед кортикостероидами при гонартрозе на основе полученных данных кажется несомненным [7].

В другом исследовании 100 пациентам с гонартрозом внутрисуставно вводили betamethasone (celestone soluspan — одна инъекция с возможным повтором при необходимости) или synvisc (курс из трех еженедельных инъекций), затем они осматривались через 6 мес. В группах, пролеченных как кортикостероидами, так и hylan GF 20, отмечено улучшение по сравнению с исходным уровнем шкалы WOMAC (снижение от 55 до 44 ($p < 0,01$) и от 54 до 44 ($p < 0,01$) пунктов соответственно). Интенсивность боли по ВАШ была снижена по отношению к исходным значениям в группе hylan GF 20 (от 70 до 52 мм; $p < 0,01$), но менее в группе celestone (от 64 до 52 мм; $p = 0,28$). Однако различия этих величин в сравниваемых группах отсутствовали. В целом авторы делают заключение об отсутствии достоверных различий по шкалам боли и функции коленных суставов

между кортикостероидами и гиалуроновой кислотой через 6 мес. после введения. При этом отмечен значительно меньший клинический эффект у женщин (улучшение по одному из 6 параметров) по сравнению с мужчинами (улучшение по 5 параметрам из 6) [17].

Произведена попытка совместного применения кортикостероидов и препаратов гиалуроновой кислоты: 24 больных с гонартрозом получали три инъекции гиалуроновой кислоты с интервалом в неделю и повторный курс через 6 мес., 16 пациентам дополнительно во время первой и четвертой инъекции вводили 1 мл triamcinolone acetonide. Результат оценивался через 6 мес. В группе комбинированной терапии отмечены меньшие значения боли по ВАШ и индексу WOMAC. Магнитно-резонансное исследование не выявило нарастания дегенерации хряща в группах [19].

Одним из объяснений эффективности кортикостероидов при остеоартрозе может быть противовоспалительный эффект при наличии синовиита. Последний может быть микрокристаллическим, по этой причине в комбинированную терапию рекомендуется добавлять внутрисуставной лаваж, если синовит персистирует через 8–10 дней после 1–2 инъекций препарата [5].

Впечатляющие данные получены при сравнении трех методов локальной терапии: артроскопического лаважа 1) совместно с кортикостероидами, 2) совместно с плацебо и 3) аспирацией синовиальной жидкости с введением кортикостероидов. Учитывалось время сохранения положительного клинического эффекта, окончанием которого считали возобновление синовиального воспаления, требующего повторной локальной терапии, или исходной клинической симптоматики. Анализируемый показатель составил 9,6 мес. для первого метода лечения, 3 мес — для третьего метода, 1 мес — для второго. Предиктором выраженной клинической эффективности у больных, которым выполнялся артроскопический лаваж и вводились кортикостероиды, была низкая степень синовиального фиброза [27].

Итак, кортикостероиды сохраняют важное место в симптоматическом лечении остеоартроза тазобедренных и коленных суставов. От будущих исследований ожидают данных об их эффективности в различных клинических группах, в том числе у пациентов с разной степенью

воспаления и суставной дегенерации [6], что может позволить определить предикторы клинической эффективности локальной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельский А.Г. Внутрисуставное и периартикулярное введение кортикостероидных препаратов при ревматических заболеваниях. М.: Российская мед. академия последипломного образования, 1997. 90 с.
2. Насонов Е.Л., Чичасова Н.В., Ковалев В.Ю. // Русск. мед. журнал. 1999. Т. 7. № 8. С. 385-391.
3. Насонова В.А. // Консилиум медикум. 2003. Т. 5. № 12. С. 700–705.
4. Arroll B., Goodyear-Smith F. // BMJ. 2004. Vol. 328. № 7444. P. 869-873.
5. Ayril X. // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. 2001. № 15. P. 609-26.
6. Bellamy N., Campbell J., Robinson V. et al. // Cochrane Database Syst. Rev. 2006. № 2. P. 53-28.
7. Caborn D., Rush J., Lanzer W. et al. // J. Rheumatol. 2004. Vol. 31. № 2. P. 333-43.
8. Cardone D.A., Tallia A.F. // Amer. Fam. Physician. 2003. № 676. P. 2147-52.
9. Chakravarty K., Pharoah P.D., Scott D.G. // Brit. J. Rheumatol. 1994. № 33. P. 464–8.
10. De Haan M.N., Guzman J., Bayley M.T., Bell M.J. // J. Rheumatol. 2007. Vol. 34. № 10. P. 2099-105.
11. Flanagan J., Casale F.F., Thomas T.L., Desai K.B. // Ann. R. Coll. Surg. Engl. 1988. № 70. P. 156–7.
12. Friedman D.M., Moore M.E. // J. Rheumatol. 1980. № 7. P. 850-6.
13. Gaffney K., Ledingham J., Perry J.D. // Ann. Rheum. Dis. 1995. № 54. P. 379-81.
14. Jones A., Doherty M. // Ann. Rheum. Dis. 1996. № 55. P. 829-32.
15. Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M. et al. // Ann. Rheum. Dis. 2003. Vol. 62. № 12. P. 1145-1155.
16. Kullenberg B., Runesson R., Tuvhag R. et al. // J. Rheumatol. 2004. Vol. 31. № 11. P. 2265-8.
17. Leopold S.S., Redd B.B., Warme W.J. et al. // J. Bone Joint Surg. Amer. 2003. Vol. 85. № 7. P. 1197-1203.
18. Osteoarthritis of the Hip: Treatment Options. American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2004. 32 p.
19. Ozturk C., Atamaz F., Hepguler S. et al. // Rheumatol. Int. 2006. Vol. 26. № 4. P. 314-319.
20. Pelletier J.P., Di Battista J.A., Raynaud J.P. et al. // Lab. Invest. 1995. № 72. P. 578-586.
21. Pham T., van der Heijde D., Lassere M. et al. // J. Rheumatol. 2003. № 30. P. 1648-1654.
22. Pyne D., Ioannou Y., Mootoo R., Bhanji A. // Clin. Rheumatol. 2004. Vol. 23. № 2. P. 116-120.
23. Qvistgaard E., Christensen R., Torp-Pedersen S. et al. // Osteoarthritis Cartilage. 2006. Vol. 14. № 2. P. 163-170.
24. Raynaud J., Buckland-Wright C., Ward R., Choquette D., Haraoui B., Martel-Pelletier J. et al. // Arth. Rheum. 2003. № 48. P. 370-377.
25. Robert G.W., Lambert E., Dna J. et al. // Arthritis & Rheumatism. 2007. Vol. 56. № 7. P. 2278-2287.
26. Robinson P., Keenan A.M., Conaghan P.G. // Rheumatology (Oxford). 2007. Vol. 46. № 2. P. 285-91.
27. Van Oosterhout M., Sont J.K., Bajema I.M. et al. // Arthritis&Rheum. 2006. Vol. 55. № 6. P. 964-70.
28. Villoutreix C., Pham T., Tubach F. // Joint Bone Spine. 2006. Vol. 73. № 1. P. 66-71.
29. Williams J.M., Brandt K.D. // Arthritis&Rheum. 1985. № 28. P. 1267-1274.
30. Zhang W., Moskowitz R.W., Nuki G. et al. // Osteoarthritis Cartilage. 2008. Vol. 16. № 2. P. 137-62.

Поступила 12.10.2008

SUMMARY

WILLIAM HEBERDEN INHERITANCE

**Report of the Russian Academy of Medical Sciences
academician V.A. Nasonova at the plenary meeting
of the XIV International Scientific and Medical
Conference «Elderly patient. Quality of life»**

**BACK PAIN: BRIEF HISTORY, COMMON
PROBLEMS**

V.V. Tsurko

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

Syndrome of back pain including lumbar back pain is widely distributed in population: about 85% of people experience back pain at least once in life. Moreover both physicians and patients know about predominant role of spine diseases as the origin of pain syndrome. However according to the research data over the past 20 years there are multifactorial back pain causes, they can be either spondylogenic, neurogenic or psychogenic, visceral and vascular.

**PAIN: TREATMENT BY NON-STEROIDAL
ANTI-INFLAMMATORY DRUGS**

A.V. Naumov, P.A. Semenov, S.M. Komissarov,
M.M. Shamuilova, O.I. Mendel

Moscow State University of Dental Medicine

Management of patients with pain syndrome in practice of physicians of various specialties was studied in the multicenter study. Physician opinion on the rules of these patients management and patient opinion on the effectiveness and safety of analgesic therapy by non-steroidal anti-inflammatory drugs were assessed, evidence of its monitoring in out-patient and in-patient medical reports were analyzed. Medical reports of 950 patients 18–80 years old (average age 52, 6 years) observed by 275 physicians were studied. Chronic back pain was the most frequent one, while analgesic treatment and doctors' knowledge about monitoring of non-steroidal anti-inflammatory drug therapy were inadequate. Physicians ignored many of NSAIDs side effects except gastropathy. Low analgesic potency of applied drugs which caused long-term recurrence and and chronization of pain should be mentioned.

**EFFICIENCY OF NON-STEROID
ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN KNOCKING
OVER OF INFLAMMATORY PROCESS
AT THE REACTIVE ARTHRITIS**

M.G. Nogayeva, B.G. Isayeva

*Kazakh National Medical University
named after S.D. Asfendiyarov, Almaty*

Non-steroid anti-inflammatory preparations (NSAIDs) are used as the pathogenetic therapy of a reactive arthritis (ReA). Injectable lornoxicam (xefocam) do not cause painful reactions during introduction in a joint cavity that allows using it for local

therapy of arthritis. High concentration of drug which is created at such way of introduction directly to the inflammation center can provide the expressed clinical improvement at sick ReA.

**CONSTANT POTENTIAL IN BRAIN AND ACTIVITY
OF RHEUMATIC PROCESS IN ELDERLY PATIENTS**

L.L. Klimenko, A.I. Deyev, L.P. Kudryashova

*N.N. Semenov Institute of Chemical Physics,
Russian State Medical University,
Federal State Hospital № 83, Moscow*

The level of constant potential in brain and its connection with the activity of autoimmune rheumatic process in elderly patients were studied. Marker role of constant brain potential in determining the activity and the degree of central nervous system damage in rheumatic diseases was revealed. Rheumatic process activity reflected in distribution of constant potential in cerebral hemisphere regardless of the nosological form. CNS lesions in terms of high activity of rheumatic diseases caused cerebral cortex equipotentialisation.

**THE RISK OF PERIODONTAL DISEASE
IN PATIENTS WITH OSTEOPENIA
AND OSTEOPOROSIS**

S.D. Arutyunov, A.V. Naumov, D.R. Kutusheva,
N.V. Pleskanovskaya

Moscow State University of Dental Medicine

We studied the risk of periodontal diseases in osteopenia and osteoporosis using data of 3150 patients (average age 57.6 ± 17.3 years) for 3 years of the Cabinet prevention and treatment of osteoporosis at the dental clinic. Significant inverted correlation between one mineral density and periodontal index was revealed. Severe chronic periodontitis observed more frequently in osteoporosis than in osteopenia and normal bone density. The risk in patients with osteoporosis increased in 5 times. The severity of periodontal depended on concomitant cardiovascular diseases and diabetes mellitus type 2 in them.

**QUALITY OF LIFE OF ELDERLY PATIENTS
WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

Ya.O. Simonova, N.M. Nikitina, A.P. Rebrov

Saratov State Medical University

Quality of life and the course of rheumatoid arthritis were studied in elderly patients. Quality of life was assessed in 179 patients with a reliable diagnosis of rheumatoid arthritis using EuroQol- EQ-5D и Health Assessment Questionnaire-HAQ (82 patients aged 60–74 years and 97 patients younger than 45 years). The deterioration of quality of life was typical for all patients with rheumatoid arthritis. Elderly patients had worse indexes than the young one. Features of the disease (high activity of arthritis, a big number of severe systemic manifestations) and concomitant diseases were the main components of quality of life in elderly patients.

SUMMARY

THE INFLUENCE OF METABOLIC SYNDROME ON OSTEOARTHRITIS

L.V. Vasilyeva, D.I. Lakhin

*Institute of Postgraduate Medical Education,
Voronezh State Medical Academy named
after N.N. Burdenko,
Central Clinical Hospital, Lipetsk*

Treatment of pain in osteoarthritis is one of the most difficult problems in therapy. Osteoarthritis is a multifactorial disease, metabolic syndrome plays significant role in its development. The article describes the features of joint damage in patients with osteoarthritis and metabolic syndrome.

TREATMENT OF NSAID GASTROPATHY IN ELDERLY PATIENT WITH RHEUMATOLOGIC DISEASES

I.V. Yegorov, V.V. Tsurko, P.A. Semenov,
A.Z. Plechutsa

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

Treatment NSAID gastropathy as one of the most frequent lesions of the gastrointestinal tract in elderly patients with rheumatologic diseases were reviewed. Major risk factors (established and possible) were discussed. Pantoprazol (Controloc) was considered as a preferred drug for prevention and treatment of digestive NSAIDs complications due to its high efficiency, safety and low drug interactions.

NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS: NECESSITY AND CONSEQUENCES

Ye.G. Koshevaya

*Khabarovsk Institute for Advanced Training
of health professionals*

Analysis of out-patient NSAID treatment of 328 elderly patients (average age 71.2 years) in municipal institutions Khabarovsk was made. The analysis showed that unnecessary prescribing of NSAIDs to these patients without taking into account age and associated diseases while the dosage selection. There was unreasonably prolonged application of NSAIDs without basic therapy of musculoskeletal diseases. Many patients with arterial hypertension needed to adjust antihypertensive therapy.

GLUCOCORTICOSTEROIDS IN THE TREATMENT OF HIP AND KNEE JOINT OSTEOARTHRITIS

S.M. Noskov, L.Yu. Shirokova, M.V. Zhomova

Yaroslavl State Medical Academy

Data of foreign researchers who studied the effect of intraarticular injection of corticosteroids, derivatives of hyaluronic acid and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in elderly patients with hip and knee joint osteoarthritis were reviewed. Analysis showed that corticosteroids remain an important drug for the symptomatic treatment of this pathology.



БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Практическое пособие для терапевтов

И.Г. Даниляк, А.Д. Пальман

Издательство НЬЮДИАМЕД

2008 г.

Настоящее пособие основывается на современных представлениях о бронхиальной астме, ее этиологии и патогенезе, описывает наиболее рациональный подход к диагностике, лечению и профилактике этого серьезного заболевания.

Книга предназначена для терапевтов, пульмонологов, аллергологов и врачей всех специальностей, а также студентов медицинских вузов.

ОГЛАВЛЕНИЕ—CONTENTS

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

НАСЛЕДСТВО УИЛЬЯМА ГЕБЕРДЕНА
 Доклад академика РАМН В.А. Насоновой на пленарном заседании XIV Международной научно-практической конференции «Пожилой больной. Качество жизни» 1–2 октября 2010 года 3

БОЛЬ В ОБЛАСТИ СПИНЫ: КРАТКАЯ ИСТОРИЯ, ОБЩИЕ ПРОБЛЕМЫ
 В.В. Цурко 6

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

БОЛЬ: ПРАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ СРЕДСТВАМИ
 А.В. Наумов, П.А. Семенов, С.М. Комиссаров, М.М. Шамуилова, О.И. Мендель 9

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В КУПИРОВАНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ РЕАКТИВНОМ АРТРИТЕ
 М.Г. Ногаева, Б.Г. Исаева 15

ПОСТОЯННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ГОЛОВНОГО МОЗГА И АКТИВНОСТЬ РЕВМАТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА У ЛИЦ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА
 Л.Л. Клименко, А.И. Деев, Л.П. Кудряшова 20

РИСК ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОПЕНИЕЙ И ОСТЕОПОРОЗОМ
 С.Д. Арутюнов, А.В. Наумов, Д.Р. Кутушева, Н.В. Плескановская 26

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ
 Я.О. Симонова, Н.М. Никитина, А.П. Ребров 32

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА ПРОЯВЛЕНИЯ ОСТЕОАРТРОЗА
 Л.В. Васильева, Д.И. Лахин 37

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

ЛЕЧЕНИЕ НПВП-ГАСТРОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА
 И.В. Егоров, В.В. Цурко, П.А. Семенов, А.З. Плегуца 40

ПРИМЕНЕНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА: НЕОБХОДИМОСТЬ И ПОСЛЕДСТВИЯ
 Е.Г. Кошевая 45

ОБЗОР

ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ В ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРИТА ТАЗОБЕДРЕННЫХ И КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ
 С.М. Носков, Л.Ю. Широкова, М.В. Жомова 49

SUMMARY 54

EDITORIAL

WILLIAM HEBERDEN INHERITANCE
 Report of the Russian Academy of Medical Sciences academician V.A. Nasonova at the plenary meeting of the XIV International Scientific and Medical Conference «Elderly patient. Quality of life» 3

BACK PAIN: BRIEF HISTORY, COMMON PROBLEMS
 V.V. Tsurko 6

ORIGINAL ARTICLES

PAIN: TREATMENT BY NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS
 A.V. Naumov, P.A. Semenov, S.M. Komissarov, M.M. Shamuilova, O.I. Mendel 9

EFFICIENCY OF NON-STEROID ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN KNOCKING OVER OF INFLAMMATORY PROCESS AT THE REACTIVE ARTHRITIS
 M.G. Nogayeva, B.G. Isayeva 15

CONSTANT POTENTIAL IN BRAIN AND ACTIVITY OF RHEUMATIC PROCESS IN ELDERLY PATIENTS
 L.L. Klimenko, A.I. Deyev, L.P. Kudryashova 20

THE RISK OF PERIODONTAL DISEASE IN PATIENTS WITH OSTEOPENIA AND OSTEOPOROSIS
 S.D. Arutyunov, A.V. Naumov, D.R. Kutusheva, N.V. Pleskanovskaya 26

QUALITY OF LIFE OF ELDERLY PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS
 Ya.O. Simonova, N.M. Nikitina, A.P. Rebrov 32

THE INFLUENCE OF METABOLIC SYNDROME ON OSTEOARTHRITIS
 L.V. Vasilyeva, D.I. Lakhin 37

PRACTITIONERS ASSISTANCE

TREATMENT OF NSAID GASTROPATHY IN ELDERLY PATIENT WITH RHEUMATOLOGIC DISEASES
 I.V. Yegorov, V.V. Tsurko, P.A. Semenov, A.Z. Plechutsa 40

NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS: NECESSITY AND CONSEQUENCES
 Ye.G. Koshevaya 45

REVIEW

GLUCOCORTICOSTEROIDS IN THE TREATMENT OF HIP AND KNEE JOINT OSTEOARTHRITIS
 S.M. Noskov, L.Yu. Shirokova, M.V. Zhomova 49

SUMMARY 54