

ЛИТЕРАТУРА

1. Алкогольная болезнь печени: Руководство для врачей / Хазанов А. И., Плюснин С. В., Белянин С. А. и др.; под ред. А. И. Хазанова. М.: ООО «Люкс принт»; 2008.
2. **Ивашкин В. Т.** (ред.). Болезни печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей. 2-е изд. М.: Изд. дом «М-Вести»; 2005.
3. **Павлов Ч. С., Шульпекова Ю. В., Ивашкин В. Т.** Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении фиброза печени. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2005; 15 (5): 23—28.
4. **Gasser R. W.** Cholestasis and metabolic bone disease — a clinical review. Wien. Med. Wschr. 2008; 158: 553—557.
5. **Goodman Z.** Grading and staging systems for inflammation and fibrosis in chronic liver disease. J. Hepatol. 2007; 47: 598—607.
6. **Huo T. L., Lee S. D., Lin H. C.** Selecting an optimal prognostic system for liver cirrhosis: the model for end-stage liver disease and beyond. Liver Int. 2008; 28 (5): 606—613.
7. **Lok A. S., McMahon B. J.** Chronic hepatitis B. Hepatology 2007; 45: 507—539.
8. **Гарбузенко Д. В.** Мультиорганные гемодинамические нарушения при циррозе печени. Тер. арх. 2007; 79 (2): С.73—77.
9. **Каграманова А. В., Яковенко А. В., Балицкий Е. В.** Портальная гипертензионная колонопатия у больных циррозом печени: клинко-морфологическое исследование. Изв. высш. учеб. заведений. Северо-Кавказ. регион. Естеств. науки, 2010; 3: 117—121.
10. **Donaldson P. T.** Genetics of liver disease: immunogenetics and disease pathogenesis. Gut 2004; 53: 599—608.
11. **Schuppan D., Afdhal N. H.** Liver cirrhosis. Lancet 2008; 371: 838—851.
12. **Осадчук А. М., Осадчук М. А., Балашов А. В.** Патогенетические аспекты клинических вариантов синдрома раздраженного кишечника с позиций нарушения диффузной эндокринной системы и клеточного обновления колоноцитов. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2008; 1: 38—44.
13. **Пальцев М. А., Кветной И. М.** Руководство по нейроиммуноэндокринологии. М.: ОАО «Изд-во «Медицина»; 2008.
14. **Потапова В. Б., Лычкова А. Э., Лазебник Л. Б.** Серотонинэргическая система в патогенезе экспериментального язвенного колита. Вестн. РАМН 2007; 6: 8—12.
15. **Ferrero E., Scabini S., Magni E.** Chromogranin A protects vessels against tumor necrosis factor alpha-induced vascular leakage. FASEB J. 2004; 18 (3): 554—556.

Поступила 20.10.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 615.382.03:616-009.7-02:616.728.3].015.4

ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ АУТОЛОГИЧНОЙ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМОЙ НА БОЛЕВОЙ СИНДРОМ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

Л. Ю. Широкова, С. М. Носков, Е. Б. Абросимова, А. В. Снигирева

ГБОУ ВПО Ярославская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России

Описано влияние обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) на выраженность боли по визульно-аналоговой шкале и опроснику Womac у больных остеоартрозом коленных суставов (ОАКС). В первый месяц после начала лечения выявлено благоприятное воздействие ОТП на все показатели. В срок 3 мес положительное влияние ОТП полностью отсутствовало у больных с осложненным ОАКС и было умеренным у больных с типичным ОАКС. Только у больных с начальным ОАКС было отмечено нарастание положительной динамики в срок от 1 до 3 мес с сохранением положительной направленности на протяжении последующих 12 мес наблюдения.

Ключевые слова: обогащенная тромбоцитами плазма, остеоартроз коленных суставов, локальная терапия

EFFECT OF LOCAL THERAPY OF AUTOLGOUS PLATELET-ENRICHED PLASMA ON PAIN SYNDROME IN PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS

L. Yu. Shirokova, S.M. Noskov, E.B. Abrosimova, A.V. Snigireva

Yaroslavl State Medical Academy

The influence of platelet-enriched plasma (PEP) of pain intensity was estimated using a visual-analogue scale and the Womac questionnaire in patients with knee osteoarthritis (KOA). Beneficial effect on all variables studied was documented within 1 month after the onset of therapy. It was totally absent after 3 months in severe KOA but was apparent in typical KOA. Positive dynamics throughout months 1 and 3 was observed only in patients with early manifestations of KOA. It persisted during all 12 months of the study.

Key words: platelet-enriched plasma, knee osteoarthritis, local therapy

Ведущим клиническим признаком остеоартроза коленных суставов (ОАКС) является болевой синдром. Механизмы формирования боли при остеоартрозе (ОА) многообразны, что обуславливает необходимость применения широкого спектра лекарственных средств [1]. Для ограничения входа ноцицептивной импульсации из зоны повреждения в центральную нервную систему применяют средства местного воздействия на очаг воспаления, в том числе и глюкокортикостероидные средства (ГКС). При этом внутрисуставные инъекции ГКС оказывают лишь кратковременное противовоспалительное действие [2]. ГКС за счет катаболического эффекта как минимум не способны улучшать естественное

течение ОА и, что более вероятно, их введение оказывает вредное влияние на структуры коленного сустава [3]. Несмотря на то что локальная терапия гиалуроновой кислотой, обосновывается многими исследователями, до сих пор не получено убедительных доказательств целесообразности широкого ее применения [4].

С момента установления в 2004 г. [5] роли аутологичных тромбоцитов в процессах посттравматической репарации мягких тканей во всем мире ведется интенсивный научный поиск в области применения аутологичных тромбоцитарных факторов роста при острых и хронических поражениях опорно-двигательного аппарата. Обогащенная тромбоцитами плазма (ОТП) — есте-

ственный концентрат факторов роста, полученный из аутологичной крови. Метод прост, дешев и минимально агрессивен [2]. Предполагается, что участие тромбоцитов в процессах репарации опосредуется через содержащиеся в α -гранулах факторы роста: трансформирующий фактор роста β , тромбоцитарный фактор роста, инсулиноподобный фактор роста I, инсулиноподобный фактор роста II, фактор роста фибробластов, эпидермальный фактор роста, сосудистый эндотелиальный фактор роста, эндотелиально-клеточный фактор роста, а также адгезивные протеины, котирующие факторы, фибринолитические факторы, протеазы и антипротеазы, основные протеины и мембранные гликопротеины. В частности, трансформирующий фактор роста β — один из самых важных факторов, вовлеченных в процесс регенерации хряща. Его функции включают увеличение фенотипической экспрессии хондроцитов [6, 7], хондрогенное дифференцирование мезенхимальных стволовых клеток [8], противодействие большинству супрессивных эффектов интерлейкина 1 на специфичный для хрящевой ткани макромолекулярный синтез [6]. Тромбоцитарный фактор роста играет важную роль в сохранении фенотипа хондроцитов, подобному гиалину, увеличивает пролиферацию хондроцитов, интенсифицирует синтез протеогликанов и является мощным хемотаксическим фактором для всех клеток мезенхимального происхождения [9]. Фактор роста фибробластов, инсулиноподобный фактор роста и другие факторы роста вовлечены в регенерацию хряща и активацию его метаболизма. Тромбоцитарные факторы роста могут оказывать хондроиндуктивные влияния каждый самостоятельно и в большей степени совместно благодаря их синергичному взаимодействию [10].

Цель настоящего исследования — оценить динамику болевого синдрома у больных с ОАКС при локальной терапии ОТП.

Материал и методы

Исследование эффективности внутрисуставных инъекций ОТП проведено у 83 женщин с достоверным ОАКС [11] в возрасте от 40 до 70 лет (средний возраст $57,8 \pm 7,6$ года). Рентгенологическую стадию определяли по J. Kellgren и J. Lawrence [12].

У 25 женщин отмечена клиническая картина пателлофemorального ОА с 0 или I стадией рентгенологических изменений по Kellgren—Lawrence. Эти больные были включены в группу начального ОАКС. У 30 женщин выявлена типичная клиническая картина ОА медиального (у 24) или латерального (у 6) отдела тибифemorального сочленения со II—III стадией рентгенологических изменений по Kellgren—Lawrence. У этих больных преобладала боль механического характера в суставах, и они составили группу типичного ОАКС. У 28 женщин в клинической картине заболевания преобладала боль воспалительного характера, обусловленная реактивным синовитом, подтвержденным при ультразвуковом исследовании, на фоне II—III стадии тибифemorального АО. Эти больные были включены в группу тяжелого, осложненного синовитом ОАКС.

Диагноз синовита основывался на традиционно исследуемых симптомах в соответствии с рекомендациями Института ревматологии РАМН [13].

Критериями для включения в исследование были длительность последнего эпизода боли или припухлости в области коленного сустава не менее 4 мес, наличие на рентгенограммах признаков ОА.

Таблица 1. Клиническая характеристика больных с ОАКС коленных суставов, включенных в группу терапии ОТП

Показатель	ОАКС		
	начальный	типичный	осложненный
Число больных	25	30	28
Число женщин	25	30	28
Рентгенологическая стадия	0—I	II—III	III—II
Синовит клинически	Нет	Нет	Есть
Возраст (годы) ($M \pm \sigma$)	$51,4 \pm 6,8$	$57,9 \pm 8,3$	$64,2 \pm 7,7$
Длительность заболевания (годы) ($M \pm \sigma$)	$3,2 \pm 1,1$	$7,9 \pm 2,3$	$10,3 \pm 2,9$
Индекс массы тела, ($кг/м^2$) ($M \pm \sigma$)	$28,6 \pm 3,5$	$30,7 \pm 4,2$	$33,7 \pm 4,9$

Критерии исключения: ревматоидный или серонегативный артрит, сахарный диабет, варусное или вальгусное отклонение в коленном суставе более 5° , коагулопатия, сердечно-сосудистые болезни, острые инфекции, состояние иммунодепрессии, прием антикоагулянтов, применение нестероидных противовоспалительных препаратов как минимум за 5 дней до забора крови, анемия, тромбоцитопения менее $0,15 \cdot 10^9/л$.

Клиническая характеристика больных приведена в табл. 1.

Клиническое обследование включало оценку выраженности боли по визуально-аналоговой шкале — ВАШ (в миллиметрах) по модулю «боль» опросника WOMAC (в баллах) [14] и общего уровня здоровья по шкале EQ—ВАШ (в миллиметрах) [15].

ОТП получали способом, описанным в работе [16], и вводили внутрисуставно по 5 мл 2 раза в неделю в течение 3 нед. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Ярославской государственной медицинской академии.

Первое обследование проводили перед первым введением ОТП, второе и третье — через следующие 1 и 3 мес. Больные обязывались не применять другие виды лечения без согласования с исследователем на протяжении 3 мес. По окончании этого срока пациенты могли применять другие способы местного и хондропротективного лечения. Через 6 и 12 мес оценивали сохранение приверженности проведенной терапии и оценку общего состояния здоровья по EQ—ВАШ у больных, у которых не применяли другие способы локальной и модифицирующей болезни терапии.

Статистическую обработку результатов исследования проводили при помощи программного обеспечения Statistica (Version 6.0, Copyright 2001, StatSoft, Inc). Вычисляли средние, стандартные отклонения ($M \pm \sigma$) и их различия по Стьюденту. Из непараметрических методов использовался критерий χ^2 . Для оценки достоверности повторных событий проводили дисперсионный анализ. За уровень достоверности принимали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Динамика интенсивности дневной боли по ВАШ при проведении локальной терапии ОТП у больных с ОАКС с представлена в табл. 2. У больных с начальным ОАКС снижение показателей интенсивности дневной боли в суставах по ВАШ составило 48,5% ($p < 0,001$) через 1 мес и 41,1% ($p < 0,001$) через 3 мес после начала терапии. Различия показателей интенсивности боли через 1 и 3 мес не были достоверными.

У больных с типичным ОАКС через 1 мес после начала лечения снижение показателей интенсивности боли по ВАШ при лечении ОТП составило 36,8% ($p < 0,001$). Через 3 мес после начала терапии эти показатели оставались сниженными по отношению к исходно-

Таблица 2. Динамика оценки дневной боли по ВАШ при лечении ОТБ больных с ОАКС ($M \pm \sigma$)

ОАКС	ВАШ, мм			t, p_{1-0}	t, p_{3-0}	t, p_{3-1}
	исходно (0)	1 мес (1)	3 мес (3)			
Начальный ($n = 25$)	47,2 ± 15,6	24,3 ± 12,5 (-48,5)	27,8 ± 14,7 (-41,1)	-5,73 <0,001*	-4,53 <0,001*	0,91 >0,05
Типичный ($n = 30$)	56,1 ± 15,8	35,4 ± 13,1 (-36,8)	39,6 ± 13,3 (-29,4)	-5,52 <0,001*	-4,38 <0,001*	1,23 >0,05
Осложненный ($n = 28$)	59,4 ± 17,4	48,3 ± 15,7 (-18,6)	54,7 ± 16,4 (-7,9)	-2,50 <0,02*	-1,04 >0,05	1,49 >0,05
t	-2,09	-3,19	-3,12			
$p_{\text{нач-тип}}$	<0,05#	<0,005#	<0,005#			
t	-2,67	-6,10	-6,25			
$p_{\text{нач-осл}}$	<0,05#	<0,001#	<0,001#			
t	-0,75	-3,40	-3,86			
$p_{\text{тип-осл}}$	>0,05	<0,002#	<0,001#			

Примечание. Здесь и в табл. 3 указаны статистически значимые ($p < 0,05$) различия: * — внутри группы; # — между группами; в скобках указано изменение (в %) по отношению к исходным значениям.

му значению на 29,4% ($p < 0,001$). При этом показатели достоверно не отличались от значений, достигнутых в первый месяц лечения (11,8%, $p > 0,05$).

У больных с ОАКС, осложненным реактивным синовитом, в первый месяц после начала терапии ОТП отмечалось незначительное снижение показателей интенсивности боли по ВАШ (-18,6%, $p < 0,02$). Достоверной динамики показателей интенсивности дневной боли в коленных суставах в интервале 1—3 мес не отмечено, и

через 3 мес после начала лечения показатели стали равными по величине исходным значениям ($p > 0,05$).

Таким образом, оценка эффективности терапии по динамике интенсивности боли по ВАШ через 1 мес после начала терапии продемонстрировала похожее направление во всех трех наблюдаемых группах, хотя минимальные изменения были обнаружены у больных с осложненным ОАКС. Через 3 мес после начала проведения терапии ОТП существенное уменьшение интенсивности боли

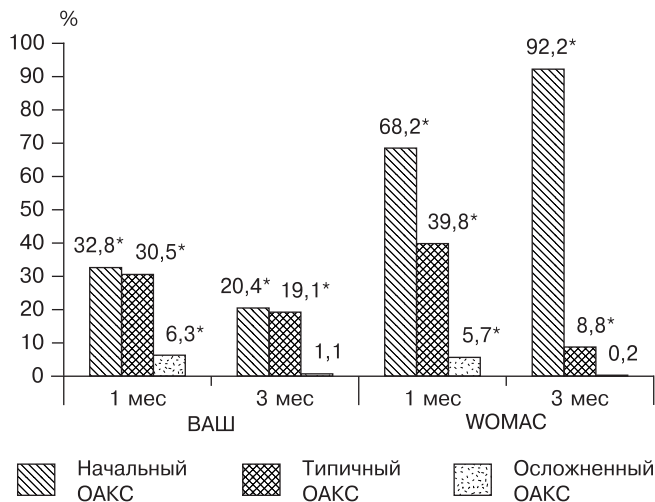
Таблица 3. Динамика показателей интенсивности боли по опроснику WOMAC при лечении ОТП больных с ОАКС ($M \pm \sigma$)

ОАКС	WOMAC-боль, баллы			t, p_{1-0}	t, p_{3-0}	t, p_{3-1}
	исходно (0)	1 мес (1)	3 мес (3)			
Начальный ($n = 25$)	9,2 ± 2,6	4,4 ± 1,3 (-52,2)	3,7 ± 1,2 (-59,8)	-8,25 <0,001*	-9,60 <0,001*	-1,98 >0,05
Типичный ($n = 30$)	11,6 ± 2,8	7,7 ± 1,9 (-33,6)	9,6 ± 2,4 (-17,2)	-6,31 <0,001*	-2,97 <0,005*	3,40 <0,002*
Осложненный ($n = 28$)	12,2 ± 2,7	10,5 ± 2,6 (-13,9)	12,5 ± 2,8 (2,4)	-2,40 <0,05*	0,41 >0,05	2,77 <0,01*
t	-3,26	-7,36	-11,1			
$p_{\text{нач-тип}}$	<0,005#	<0,001#	<0,001#			
t	-4,11	-10,6	-14,5			
$p_{\text{нач-осл}}$	<0,001#	<0,001#	<0,001#			
t	-0,83	-4,70	-4,24			
$p_{\text{тип-осл}}$	> 0,05	< 0,001#	< 0,001#			

Таблица 4. Динамика показателей общего здоровья больных с ОАКС по шкале EQ—ВАШ после терапии ОТП в 12-месячном наблюдении ($M \pm \sigma$)

ОАКС	EQ—ВАШ, мм				Различия
	0 мес (исходно)	3 мес	6 мес	12 мес	
Начальный ($n = 25$)	51,5 ± 15,4 ($n = 25$)	75,8 ± 12,4** ($n = 25$)	78,2 ± 13,5** ($n = 25$)	81,3 ± 13,2** ($n = 24$)	0—3 мес — $t = 6,1$ 0—6 мес — $t = 6,5$ 0—12 мес — $t = 7,2$
Типичный ($n = 30$)	50,8 ± 16,2 ($n = 30$)	70,1 ± 14,7** ($n = 30$)	63,2 ± 18,1* ($n = 21$)	69,1 ± 17,6* ($n = 13$)	0—3 мес — $t = 4,8$ 0—6 мес — $t = 2,6$ 0—12 мес — $t = 3,3$
Осложненный ($n = 28$)	50,2 ± 15,8 ($n = 28$)	59,4 ± 17,2* ($n = 28$)	61,4 ± 15,6 ($n = 7$)	— ($n = 0$)	0—3 мес — $t = 2,1$ 0—6 мес — $t = 1,6$

Примечание. Здесь и в табл. 5: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$.



Однофакторный анализ (F) влияния терапии ОТП на показатели интенсивности боли по ВАС и WOMAC у больных с ОАКС.

* — $p < 0,05$.

было отмечено в группах начального и типичного ОАКС, но оно отсутствовало у больных с осложненным ОА.

Результаты изучения динамики болевого компонента индекса WOMAC в процессе лечения ОТП представлены в табл. 3.

У больных с начальным ОАКС показатели интенсивности боли по опроснику WOMAC через 1 мес после начала лечения ОТП снизились на 52,2% ($p < 0,001$). К концу 3-го месяца наблюдения была зафиксировано дальнейшее достоверное снижение интенсивности боли по WOMAC (-15,9%, $t = 2,1$, $p < 0,05$). Суммарное уменьшение интенсивности боли по опроснику WOMAC по отношению к исходному уровню достигло 59,8% ($p < 0,001$).

У больных с типичным ОАКС после начала лечения ОТП в первый месяц наблюдения отмечалось максимальное снижение показателя интенсивности боли по WOMAC (-33,6%, $p < 0,001$). К окончанию 3-го месяца мониторинга показатели несколько выросли (+24,6%, $p < 0,02$), но оставались достоверно ниже начального уровня (-17,2%, $p < 0,002$).

При осложненном ОАКС после проведения курса терапии ОТП небольшое снижение показателей интенсивности боли по WOMAC отмечалось через 1 мес после начала лечения (-13,9%, $p < 0,05$). К окончанию 3-го месяца наблюдения показатели не отличались от исходных значений.

Таким образом, терапия ОТП через 1 мес после начала лечения снижала показатели интенсивности боли по опроснику WOMAC у больных со всеми анализируемыми клиническими формами ОАКС. Через 3 мес достоверной положительной динамики показателя не отмечалось только у лиц с осложненным ОАКС.

Оценка эффективности терапии ОТП в отдаленные сроки проведена по шкале EQ—ВАС (табл. 4).

В группе с начальным ОАКС 24 (96%) человека после прохождения лечения ОТП в течение года не прибе-

Таблица 5. Однофакторный анализ влияния ОТП на оценку боли по ВАС и WOMAC с ОАКС (F)

ОАКС	ВАС, мм		WOMAC-боль, баллы	
	1 мес	3 мес	1 мес	3 мес
Начальный (n = 25)	32,8** < 0,0001	20,4** < 0,0001	68,2** < 0,0001	92,2** < 0,0001
Типичный (n = 30)	30,5** < 0,0001	19,1** < 0,0001	39,8** < 0,0001	8,8* < 0,005
Осложненный (n = 28)	6,3* < 0,02	1,1 > 0,05	5,7* < 0,05	0,2 > 0,05

жали к каким-либо схемам локальной терапии и не принимали хондропротекторного лечения. Общая оценка здоровья больными по шкале EQ—ВАС улучшалась к 3-му месяцу лечения и сохранялась на этом уровне и через 6, и через 12 мес.

В группе больных с типичным ОАКС через 6 мес после начала лечения ОТП к другим видам локальной терапии прибегли 9 (30%) пациентов ($\chi^2 = 6,36$, $p = 0,004$), через 12 мес — 17 (57%) больных ($\chi^2 = 21,91$, $p < 0,001$). Общая оценка состояния здоровья у больных с ОАКС, не применявших другие методы лечения, улучшалась к окончанию 3-го месяца и сохранялась на этом уровне в последующие 6 и 12 мес наблюдения.

В группе больных с осложненным ОАКС через 6 мес после начала терапии ОТП только 7 (25%) пациентов ($\chi^2 = 30,5$, $p < 0,001$) не применяли других методов локальной терапии. К окончанию 12 мес различные методы локального лечения ОАКС были применены у всех (100%) больных. Оценка общего состояния здоровья пациентами была несколько повышена через 3 мес наблюдения и возвращалась к исходным значениям через 6 мес.

Заключение

В табл. 5 и на рисунке представлены результаты однофакторного дисперсионного анализа влияния терапии ОТП на показатели интенсивности боли по ВАС и WOMAC у больных с ОАКС.

Проведенный анализ позволил установить, что наиболее высокая положительная динамика при проведении терапии ОТП отмечена у больных с начальными проявлениями ОАКС, особенно по показателю интенсивности боли по опроснику WOMAC ($F = 68,2$ и $92,2$). При типичном ОАКС отмечается менее интенсивное, но достоверное уменьшение интенсивности боли как через 1 мес, так и 3 мес. У больных с ОАКС II—III рентгенологической стадии, осложненным синовитом, при проведении терапии ОТП отмечена лишь кратковременная небольшая положительная динамика показателей интенсивности боли как по ВАС, так и по WOMAC.

Обогащенная тромбоцитами плазма является достаточно эффективным способом уменьшения интенсивности боли у больных с остеоартрозом коленных суставов с максимальным клиническим улучшением в ранние сроки (от 1 до 3 мес) после начала лечения, особенно при начальных стадиях гонартроза.

Сведения об авторах:

ГБОУ ВПО Ярославская государственная медицинская академия

Кафедра госпитальной терапии

Широкова Лариса Юрьевна — канд. мед. наук, доцент, докторант кафедры; e-mail: Larshir@gmail.com

Носков Сергей Михайлович — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой.

Абросимова Елена Борисовна — аспирант кафедры.

Снигирева Анна Владимировна — канд. мед. наук, доц. кафедры.

1. **Насонов Е. Л., Насонова В. А.** (ред.). Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. М.: Литтерра; 2007.
2. **Sanchez A., Sheridan P., Kupp L.** Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 2003; 18: 93—103.
3. **Papachristou G., Anagnostou S., Katsorhis T.** The effect of intra-articular hydrocortisone injections on the articular cartilage of rabbits. *Acta Orthop. Scand.* 1997; Suppl. 275: 132—134.
4. **Reichenbach S., Trelle S.** et al. Efficacy and safety of intra-articular hyaluron or hyaluronic acids for osteoarthritis of the knee: a randomized controlled trial. *Arthr. and Rheum.* 2007; 56: 3610—3619.
5. **Marx R. E.** Platelet-rich plasma: Evidence to support its use. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2004; 62: 489—496.
6. **Pujol J. P., Chadjichristos C., Legendre F.** et al. Interleukin-1 and transforming growth factor — beta 1 as crucial factors in osteoarthritic cartilage metabolism. *Connect. Tissue Res.* 2008; 49: 293—297.
7. **Song S. U., Cha Y. D., Han J. U.** et al. Hyaline cartilage regeneration using mixed human chondrocytes and transforming growth factor-beta1 — producing chondrocytes. *Tissue Eng.* 2005; 11: 1516—1526.
8. **Noth U., Rackwitz L., Heymer A.** et al. Chondrogenic differentiation of human mesenchymal stem cells in collagen type I hydrogels. *J. Biomed. Mater. Res.* 2007; 83: 626—635.
9. **Schmidt M. B., Chen E. H., Lynch S. E.** A review of the effects of insulin-like growth factor and platelet derived growth factor on in vivo cartilage healing and repair. *Osteoarthr. Cartil.* 2006; 14: 403—412.
10. **O'Keefe R. J., Crabb I. D., Puzas J. E., Rosier R. N.** Effects of transforming growth factor-beta 1 and fibroblast growth factor on DNA synthesis in growth plate chondrocytes are enhanced by insulin-like growth factor-I. *J. Orthop. Res.* 1994; 12: 299—310.
11. **Беневоленская Л. И.** Диагностические критерии остеоартроза. В кн.: Съезд ревматологов России: Тезисы докладов. Оренбург; 1993. 191—192.
12. **Kellgren J. A., Lawrence J. S.** Radiologic assessment of osteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 1958; 17: 388—397.
13. **Насонов Е. Л.** Клинические рекомендации. Ревматология. М.: ГЭОТАР Медиа; 2008.
14. **Bellamy N., Buchanan W., Goldsmith C.** et al. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J. Rheumatol.* 1988; 15: 1833—1840.
15. **Brazier J., Jones N., Kind P.** Testing the validity of the Euroqool and comparing it with the SF-36 health survey questionnaire. *Qual. Life Res.* 1993; 2: 169—180.
16. **Носков С. М., Дыбин С. Д., Широкова Л. Ю.** и др. Способ локальной терапии производными аутологичной крови пациентов ревматологического профиля. Разрешение на применение новой медицинской технологии; заявитель МКУЗ «МСЧ ЯЗДА», рег. уд. ФС № 2010/327, заявл. 17.05.2010, опубли. 08.09.2010.

Поступила 03.02.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616-018.2-007.17-092:612.017.1]-078.33

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ЛИЦ С ДИСПЛАЗИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА И ИХ ОСОБЕННОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И НАЛИЧИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ

М. А. Гурмач, П. А. Чижов, М. П. Смирнова, Т. В. Медведева

ГБОУ ВПО Ярославская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ

Имеются данные о частой заболеваемости инфекционными и инфекционно-воспалительными заболеваниями пациентов с дисплазиями соединительной ткани сердца (ДСТС). В основе этого могут лежать особенности иммунной системы при ДСТС. С целью изучения сдвигов иммунной системы у пациентов с ДСТС и влияния на нее регуляторных систем организма у 181 пациента с различными ДСТС исследованы некоторые параметры иммунитета и его особенности в зависимости от уровня гормонов щитовидной железы и наличия вегетативной дисфункции. При всех ДСТС выявлено достоверное снижение содержания иммуноглобулинов класса М и повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов по сравнению с показателями в контрольной группе. Уровень иммуноглобулинов класса G достоверно выше, чем у лиц без ДСТС, в группах пациентов с пролапсом митрального клапана (ПМК), аномально расположенной хордой и комбинацией ПМК и пролапса трикуспидального клапана. При всех ДСТС, как и у обследованных без ДСТС, выявлена зависимость содержания иммуноглобулинов класса А от уровня тиреотропного гормона. У пациентов с комбинированным ПМК установлена взаимосвязь интенсивности спонтанной хемилюминесценции с уровнем тироксина. Кроме того, в группе пациентов с ПМК установлена зависимость содержания иммуноглобулинов класса М в крови от наличия вегетативной дисфункции.

Ключевые слова: дисплазии соединительной ткани сердца, иммунитет, гормоны щитовидной железы, вегетативная дисфункция

IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS IN SUBJECTS WITH HEART CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA DEPENDING ON THYROID HORMONE LEVELS AND VEGETATIVE DYSFUNCTION

M.A. Gurmach, P.A. Chizhov, M.P. Smirnova, T.V. Medvedeva

Yaroslavl State Medical Academy

Patients with heart connective tissue dysplasia (HCTD) are known to be subject to infectious and inflammatory diseases due to peculiarities of their immune system. We studied 181 patients with HCTD depending on thyroid hormone levels and vegetative dysfunction. HCTD was shown to be associated with a significant decrease of IgM levels and increase of circulating immune complexes. The IgG level in patients with mitral valve prolapse (MVP), anomalous chord localization, and combination of MPV and tricuspid valve prolapse was significantly higher than in the absence of HCTD. Patients with and without HCTD showed the dependence of IgA levels on TSH concentration. In those with combined MPV the intensity of chemiluminescence was related to the T4 level. The dependence of IgM levels on the presence of vegetative dysfunction was documented in patients with MVP.

Key words: heart connective tissue dysplasia, immunity, thyroid hormones, vegetative dysfunction