

Результаты

Все 6 пациентов, включенные в регистр, получили 2 инфузии ритуксимаба и наблюдались в течение 24–48 недель.

Эффект терапии ритуксимабом был зафиксирован у всех пациентов. Достоверная положительная динамика отмечалась к 8-й неделе лечения и максимально улучшилась к 16-й неделе наблюдения. Отмечалось уменьшение боли по ВАШ (мм), длительности утренней скованности, числа болезненных и припухших суставов, снижалась потребность в НПВП вплоть до полной отмены ($p < 0,05$). Двое пациентов полностью прекратили прием ГКС, трое уменьшили дозу до 5 мг в сутки. Выявлено значительное ($p < 0,05$) снижение СОЭ и СРБ. Эффективность терапии по критериям ACR составила 50% у 3 и 70% у 3 пациентов, по DAS 28 — эффект рассматривался как удовлетворительный у 2, хороший — у 3 больных, у 1 пациента достигнута полная клинико-лабораторная ремиссия к 16-й неделе.

К 24-й неделе наблюдения у 2 пациенток отмечено достоверное улучшение клинико-лабораторных показателей и критериев ACR и DAS28 соответственно. В связи с этим был проведен повторный курс терапии препаратом — две инфузии с интервалом в 2 недели. К 8-й неделе наблюдения у одной больной выявлено значительное улучшение клинико-лабораторных данных, вторая пациентка отмечает отсутствие эффекта после второго курса лечения (период наблюдения составил 4 недели).

Мы не наблюдали нежелательных явлений на фоне терапии ритуксимабом. Переносимость препарата расценивается как хорошая.

Таким образом, применение ритуксимаба у больных РА, в том числе с неадекватным ответом на базисные препараты, оказывает выраженный продолжительный клинико-лабораторный эффект. Подобная терапия позволяет снизить риск ранней инвалидизации, улучшить качество жизни пациентов и отдаленный прогноз заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов Е. Л. Новые направления терапии ревматоидного артрита: перспективы применения моноклональных антител к В-лимфоцитам (ритуксимаб). — Русский медицинский журнал. — 2006; 25; 1778–1782.
2. Насонов Е. Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита — взгляд в XXI век. — Клин. медицина. — 2005; 6: 8–12.
3. Насонов Е. Л. Лечение ревматоидного артрита: современные состоящие проблемы. — РМЖ. — 2006; 14 (8); 573–577.
4. Browning J. L. B cell move to centre stage: novel opportunities for autoimmune disease treatment. — Nature Rev. — 2006; 5: 564–576.
5. Bizzaro N., Tozzoli R., Shoenfeld Y. Are we at stage to predict autoimmune rheumatic diseases? — Arthritis Rheum. — 2007; 56: 1736–1744.
6. Hansen A., Lipsky P. E., Dornier T. B cell lymphoproliferation in chronic inflammatory rheumatic diseases. — Nature Clin Pract Rheumatol. — 2007; 3: 561.
7. Youinou P., Jamin C., Saraux A. B-cell: a logical target for treatment of rheumatoid arthritis. — Clin Exp Rheumatol. — 2007; 25: 318–328.
8. Edwards J. C. W., Cambridge G., Leandro M. J. B cell depletion therapy in rheumatic disease. — Best Pract Res Clin Rheumatol. — 2006; 20: 915–928.

Инфекционный эндокардит — новое или хорошо забытое старое?

С. П. ЯКУПОВА,

Казанский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии

Р. Г. МУХИНА, Э. И. МУХАМЕТШИНА, Э. Р. ЮНУСОВА, Г. И. ЗАГИДУЛЛИНА,

Городская клиническая больница № 1 г. Казани

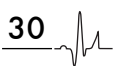
За последние годы отмечаются значительные изменения в клинической картине многих заболеваний, их течении. Это относится и к ревматическим заболеваниям: острой ревматической лихорадке, инфекционному эндокардиту (ИЭ) и т.д. Отсюда запоздалые диагнозы, несвоевременные вмешательства в лечение конкретного больного.

Причины этого могут не зависеть от врача: изменяется экология, реактивность ответа больного на проводимые методы лечения, благодаря доступности большинства лекарственных препаратов пациенты занимаются самолечением, иногда «смазывая» на долгий период клинические симптомы болезни; в конце концов, часто имеет место невежественное отношение самого пациента к своему здоровью. Но имеются и факторы, связанные с пренебрежением стандартной процедуры полного объективного обследования врачом при постановке диагноза, в выборе современных возможностей диагностики и лечения, которые могут привести к врачебным ошибкам.

В клинику обратился пациент С. 42 г. с жалобами на повышение температуры до 39,1 °С, общую слабость, потливость, сжимающие боли в области сердца, возникающие после тяжелой работы и купирующиеся самостоятельно, инспираторную одышку, возникающую при подъеме на 2 этаж, отеки на голенях, повышение АД до 170/90 мм рт. ст., головную боль.

Из анамнеза: в июне 2006 г. находился на стационарном лечении с диагнозом: «Внебольничная двусторонняя нижнедолевая пневмо-

ния, тяжелое течение, ДН I», где проводилась терапия антимикробными препаратами и отхаркивающими средствами. На рентгенографии грудной клетки выявлена инфильтрация в обоих легких, границы сердца — в норме. После проведенного стационарного лечения почувствовал улучшение, был выписан из стационара, но отмечал, что осталась общая слабость. С декабря 2006 г. появилась субфебрильная температура, слабость, потливость, одышка, по поводу чего наблюдался участковым терапевтом, консультирован пульмонологом, урологом, фтизиатром — патологии не выявлено. В анализах крови (март-июнь 2007 г.) — ускоренное СОЭ до 40–50 мм/ч, увеличение количества палочкоядерных лейкоцитов до 12, к июню — отмечается снижение гемоглобина до 100 г/л, появление белка в моче, небольшой лейкоцитурии и микрогематурии. На рентгенограмме в марте 2007 г. появляется гипертрофия левого желудочка, талия сглажена, в июне 2007 г. сохраняются данные изменения. Все это время пациент наблюдается у участкового терапевта, который описывает при аускультации сердца приглушенность тонов и отсутствие шумов. Проводится терапия парацетамолом, димедролом, анальгином, антимикробными препаратами (название которых пациент не помнит), приводящая к небольшому кратковременному улучшению состояния. В течение лета 2007 г. подъемы температуры стали до 38–39 °С, с ознобами и обильным потоотделением в ночные часы, стали нарастать одышка, отеки нижних конечностей. В сентябре 2007 г. пациент обратился в 1 городскую больницу.

**Объективные данные при поступлении:**

Общее состояние средней тяжести. Температура 37,6°C. Сознание ясное. Кожные покровы бледные. Высыпаний нет. Лимфатические узлы не увеличены. Отеки на нижних конечностях. В легких — аускультативно жесткое дыхание в нижних отделах с обеих сторон. ЧДД — 17 в минуту. Пульс — удовлетворительного наполнения, ритмичный, частота 82. АД — 120/65. Сердце — границы расширены перкуторно влево на 1 см, тоны нормальной звучности, систолический шум на верхушке, в точке Боткина, в области трехстворчатого клапана, диастолический шум над аортой. Печень — увеличена на 2 см, при пальпации безболезненная.

Предварительный диагноз: Инфекционный эндокардит, подострое течение с поражением в виде недостаточности аортального (?), митрального, трехстворчатого клапанов. ХСН II. ФК III.

Выявлены изменения: СОЭ — 48 мм/ч, гемоглобин — 95 г/л, лейкоциты — $6,5 \times 10^9$, сдвиг влево до 20 палочкоядерных лейкоцитов, пойкилоцитоз+, анизоцитоз+; в протееинограмме увеличение гамма-глобулинов до 31,11%; в анализе мочи — снижение удельного веса до 1010, белок — 0,231%, лейкоциты — 8-9, эритроциты — 10-13.

ЭхоКС — ЭХО-признаки вегетаций (аортальный клапан — подвижные гиперэхогенные структуры размерами около 2,1x1,5 см, митральный — мелкие подвижные гиперэхогенные структуры до 6 мм по длиннику) на створках аортального и митрального клапанов. Аортальная недостаточность 2-3 степени, митральная недостаточность 3-4 степени, трехстворчатая недостаточность 2 степени. Увеличение размеров левого предсердия, желудочка, правого предсердия, утолщение межжелудочковой перегородки.

УЗИ брюшной полости — печень увеличена в размерах, другие органы — без особенностей.

Запланирована консультация кардиохирурга для решения вопроса об оперативном вмешательстве, так как подвижные вегетации размером более 10 мм (в нашем случае — 21x15 мм) являются относительным показанием к хирургическому лечению.

Осмотр кардиохирурга: перевод в отделение кардиохирургии для решения вопроса об операции. 19.12.2007 г. в плановом порядке проведена операция протезирования клапанов. Заключительный диагноз хирургов:

Инфекционный эндокардит с поражением аортального и митрального клапанов. Выраженные аортальная и митральная недостаточности. Вегетации на аортальном и митральном клапанах. Умеренная легочная гипертензия. ХСН 2А ФК 3. Анемия гипохромная легкой степени.

19.12.2007 г. — операция протезирования аортального клапана «Мединж 2-25» и митрального клапана «Мединж 2-27».

В последние годы имеется тенденция к увеличению частоты ИЭ. Это связано с несколькими причинами. Во-первых, за счет учащения оперативных вмешательств на сердце. Во-вторых, за счет широкого использования инвазивной инструментальной техники, вводимой в сердце и сосуды. М. Svanbom считает, что приблизительно в 40% случаев заболеванию предшествуют различные лечебные и диагностические исследования и манипуляции. В-третьих, это связано с ростом наркоманий — 1,5-2 случая в год на 100 наркоманов.

Заболеваемость ИЭ, по данным разных авторов, составляет от 1,7 до 11,6 случаев на 100000 населения в год. Среди госпитализированных пациентов на долю ИЭ приходится 0,17-0,26%. Мужчины заболевают в 1,5-3 раза чаще женщин, а в возрастной популяции старше 60 лет это соотношение достигает 8:1. Средний возраст заболевших составляет 43-50 лет.

В доантибиотическую эру ведущие позиции в этиологии ИЭ занимали зеленящие стрептококки (*Str. viridans*), на долю которых приходилось до 90% случаев заболевания. С начала 1970-х гг., наряду с широким внедрением в клиническую практику антибиотиков, нарастанием числа инвазивных диагностических и лечебных манипуляций, интенсивным развитием кардиохирургии и, с другой стороны, распространением потребления наркотиков, существенно повысилась этиологическая роль стафилококков и грамотрицательных микроорганизмов. Длительное (в ряде случаев — необоснованное) лечение антибиотиками, глюкокортикоستيероидами и цитостатиками, более широкое применение парентерального питания привели в последние годы к нарастанию частоты грибкового ИЭ. Развитие и усовершенствование

микробиологических и серологических методов исследования позволили выявить целый ряд редких возбудителей ИЭ (риккетсии, хламидии, легионеллы, бруцеллы).

При клиническом обследовании пациента с ИЭ обнаруживаются различные симптомы и синдромы, ни один из которых в отдельности нельзя считать патогномоничным для эндокардита, а в ранние сроки заболевания физикальное обследование больного может не выявить никаких признаков болезни (особенно у лиц пожилого возраста) — она может проявляться лишь общими симптомами: общая слабость, быстрая утомляемость, недомогание, отсутствие аппетита, похудание, артралгии.

Поэтому нам хотелось бы обратить внимание на необходимость тщательного сбора анамнеза, объективного обследования больного (в нашем клиническом примере, скорее всего, участковый врач провел недостаточно тщательную аускультацию сердца, поэтому не выявил грубые шумы в сердце, не провел ЭхоКС) с обязательным привлечением параклинических методов (УЗИ сердца, органов брюшной полости, малого таза, выявление возбудителя в крови и т. д.).

Подозревать ИЭ необходимо в каждом случае лихорадки неизвестного генеза с шумом в сердце.

Для диагностики ИЭ применяют критерии, разработанные научно-исследовательской группой Duke Endocarditis Service из Даремского университета (США) и опубликованные в 1994 г. Данная система критериев предусматривает диагностические градации определенного, возможного и отвергнутого ИЭ.

Диагностические критерии ИЭ**Большие критерии:**

- положительная гемокультура;
- типичные для ИЭ возбудители, взятые из двух отдельно взятых проб крови I зеленящий стрептококк, стрептококк бычий, НАСЕК — группа, золотистый стафилококк или внебольничные энтерококки при отсутствии первичного очага;

или

- согласующиеся с ИЭ возбудители, выделенные из гемокультуры возбудители при следующих условиях:

— как минимум два положительных результата исследования проб крови, взятых с интервалом не менее 12 часов;

или

- три положительных результата из трех;

или

- большинство положительных результатов из четырех проб крови и более (интервал между взятием первой и последней проб должен составлять как минимум 1 час).

- доказательства поражения эндокарда;

- положительные ЭхоКГ-данные;

- свежие вегетации;

или

- абсцесс;

или

- новое повреждение клапанного протеза;

или

- вновь сформированная клапанная регургитация (нарастание или изменение имевшегося ранее шума не учитывается).

Малые критерии:

- предрасположенность: кардиогенные факторы (предшествующие поражения клапанов и др.) или частые внутривенные инъекции лекарств, в том числе наркомания и токсикомания;

- температура $\geq 38^\circ\text{C}$;

- сосудистые феномены: эмболии крупных артерий, инфаркт легкого, микотические аневризмы, внутрисерпные кровоизлияния, геморрагии на переходной складке конъюнктивы (симптом Лукина);

- иммунологические феномены: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор;

- микробиологические данные: позитивная гемокультура, не удовлетворяющая большому критерию или серологическое подтверждение активной инфекции, обусловленной потенциальным возбудителем ИЭ (бруцеллы, хламидии, легионеллы).

Оценка вышеперечисленных критериев позволяет сделать следующие заключения:

Определенный ИЭ: 2 больших критерия или 1 большой + 3 малых критерия, или 5 малых критериев.

Возможный ИЭ: 1 большой + 1 малый критерий, или 3 малых критерия.

Отвергнутый ИЭ: точный альтернативный диагноз, или регрессирование симптомов болезни при антибиотикотерапии до 4 дней, или отсутствие патоморфологических признаков ИЭ в операционном или аутопсийном материале при антибиотикотерапии до 4 дней, или недостаточно критериев для вероятного ИЭ.

Данные критерии весьма совершенны в смысле специфичности (до 95%), более чувствительны по сравнению с ранее предлагавшимися схемами и общеприняты в настоящее время. Но в этой системе критериев основное значение отводится результатам параклинических исследований и подразумевает достаточно высокую оснащенность амбулаторного и стационарного звеньев медицинской помощи, что не всегда распространено и, к сожалению, оставляет желать лучшего.

Отечественными исследователями были разработаны критерии подострого ИЭ, как наиболее часто встречающейся формы, где выделены максимально информативные клинические и параклинические признаки заболевания.

Хотелось бы отметить, что сложный и многогранный процесс диагностики ИЭ как и любого другого заболевания, невозможно уложить в рамки какой-либо схемы. Любая система критериев требует достаточно высокой врачебной квалификации, правильной интерпретации клинической симптоматики и данных дополнительных исследований. Решающая же роль в диагностике принадлежит опыту и суждениям клинициста.

Диагностические критерии подострого ИЭ

Клинические признаки	Параклинические признаки
<u>Основные:</u> Лихорадка Шум регургитации Спленомегалия Васкулит <u>Дополнительные:</u> Гломерулонефрит Тромбоземболия	1. ЭхоКГ-подтверждение 2. Лабораторные показатели: • Положительная гемокультура и/или • Анемия и/или • Ускорение СОЭ (>30 мм/ч)
Диагностическое правило: ИЭ достоверный: 2 основных признака + 2 параклинических признака при обязательном наличии шума регургитации. ИЭ вероятный: более 2 основных клинических признаков или 2 основных + 1 дополнительный клинический признак при обязательном наличии шума регургитации во всех вариантах.	

ЛИТЕРАТУРА

1. Белов Б. С. Инфекционный эндокардит (часть I). — Русский медицинский журнал, 2003 г., том 11, № 15.
2. Белов Б. С. Инфекционный эндокардит (часть II). — Русский медицинский журнал, 2003 г., том 11, № 18.
3. Салихов И. Г. Инфекционный эндокардит. Избранные лекции. Цикл «Кардиология». — КГМУ, Казань, 2000 г., 61 с.

К истории городского ревматологического центра

Р. Г. МУХИНА, Э. Л. ЮНУСОВА, Г. И. ЗАГИДУЛЛИНА

Городская клиническая больница № 1 г. Казани

С. П. ЯКУПОВА, Казанский медицинский университет, кафедра госпитальной терапии

В последние годы отмечено значительное увеличение частоты ревматологических заболеваний с аутоиммунными и иммунокомплексными механизмами патогенеза. За период с 1985 по 2005 годы она увеличилась с 353 до 395 на 100000 взрослого населения, т.е. на 12%. Показатель временной трудоспособности составляет 81,8 на 100 работающих, первичную инвалидность устанавливают у 70-80% больных, в основном молодого возраста. В структуре первичной инвалидности в 2005 году КМС занимали 7,6%, для сравнения ГБ и ИБС — соответственно 2,2 и 9,4%.

Впервые за все годы существования системы здравоохранения, развития ревматологической службы и науки, призванные оказывать ревматологическую помощь больным города и республики, по настойчивой инициативе зав. кафедрой внутренних болезней № 1 КГМУ, профессора И. Г. Салихова и Приказом Управления здравоохранения г. Казани № 364 от 13.06.1994 года был создан **городской ревматологический центр** при городской клинической больнице № 1 (главный врач к.м.н. Ф. Я. Халитов). В этом центре стало реальным воплощение научно-практических достижений кафедры и мировой науки.

Если обратиться к истории, то у истоков ревматологической службы Республики Татарстан стоял видный ученый, заслуженный деятель науки РТ, профессор З. И. Малкин. Именно ему принадлежит заключение, высказанное впервые в СССР: «Есть разный ревматизм: тот который имеет конец, и тот, который не имеет конца... Ревматизм может закончиться не только у больных с суставными атаками, но и с поражением митрального клапана». Научные труды под руководством З. И. Малкина, посвященные изучению ревматических заболеваний, а именно изучению

белкового обмена, реактивности организма, нейрогуморальных процессов, течения миокардитов (Н. Д. Морозова-Поздняк, С. И. Щербатенко, Н. В. Старкова).

Продолжила эти традиции профессор Р. Ш. Абдрахманова, которая заведовала кафедрой факультетской терапии с 1971 года по 1983 год. Разработанные профессором Р. Ш. Абдрахмановой и ее учениками (Г. М. Халфеева, Л. К. Бомбина, И. С. Тагиров, З. Н. Якубова, Р. Х. Шафиков и др.) методологические подходы к изучению, в первую очередь функционального состояния кардио-легочной системы при ревматических болезнях, получили в дальнейшем широкое применение в практике ревматологических школ Оренбурга, Москвы и других городов нашей страны.

С приходом на кафедру профессора И. Г. Салихова (1983 год) началась «новая эра» исследований патогенеза, клиники ревматических заболеваний, внедрений в практику новых методов диагностики и лечения. Научные исследования, проводимые учениками профессора И. Г. Салихова, в большинстве своем были одними из первых в стране, и имеют большое научное значение, актуальность и ценность для практической ревматологии. Например, сведения о состоянии патогенетически значимых функций клеток эффекторов при ревматоидном воспалении, **выявление особенностей патофизиологического состояния нейтрофилов при ревматоидном артрите (РА)**, функциональная пластичность нейтрофилов при РА, ответе их на воздействие иммуноактивными препаратами; **выделение клинко-иммунологических вариантов течения ревматоидного синовита, обнаружение депрессии антиоксидантной системы при высокой степени активности РА как в плазме, так и в синовиальной жидкости**. На высоком методическом уров-