

Рис. 2. Количественное распределение общего белка и белковых фракций в сыворотке крови здоровых и пациентов с ММ по группам. (*) помечены статистически значимые отличия от нормального уровня белка в сыворотке крови.

почек, не связанной с ММ, а белок ВЈ не образуется в количестве достаточном для обнаружения в моче. У 50,7% больных из второй группы повышенный белок сопровождался М-пиком на фореграмме. Эти данные дают основание предполагать повышение белка в моче за счет белка ВЈ.

В третьей группе больных с пониженным уровнем белка сыворотки крови содержание белка в моче повышалось у 100% больных. У 60% больных этой группы методом капиллярного электрофореза мочи был выявлен М-пик и идентифицирован ВЈ. У 40% отмечалось повышение содержания белка в моче без М-пика на электрофореграмме, т.е. у этих больных ВЈ в моче не обнаруживался и патология почек была вызвана другими факторами.

Заболевание ММ относится к парапротеинемиям, для которых характерно увеличение содержания белков в крови. В зависимости от тяжести заболевания содержание общего белка и М-белка в крови больного различно. При незначительной секреции ПП содержание общего белка в крови может не изменяться, гиперпротеинемия не формироваться и отсутствовать белок в моче. В нашем исследовании относительно контрольной группы таких больных оказалось 3%. Если сравнивать с референсными значениями (64-85г/л) [9], то в эту группу попали бы 12% исследованных нами больных ММ.

При обследовании таких пациентов в клинике, при отсутствии других результатов исследований, патология может быть не обнаружена. Наличие патологических белков в крови отражалось в этих случаях только на электрофореграмме, выполненной методом капиллярного электрофореза. Поэтому, анализируя полученные результаты, можно прийти к выводу, что нельзя делать заключения о состоянии здоровья пациента только на основании содержания общего белка в крови и моче.

У 20% пациентов в нашем исследовании наблюдалось снижение содержания общего белка сыворотки крови. У таких больных врач скорее заподозрит патологию почек, печени, кишечника. Информация, полученная с помощью электрофореза белков, позволяет сузить количество необходимых для постановки диагноза исследований.

При обследовании больных на наличие ПП необходимо проводить исследование параллельно в сыворотке крови и моче, так как отсутствие патологического белка в крови не обязательно означает его отсутствие в моче. В нашем исследовании в трёх случаях ПП выявлялся только в моче.

Приведенные данные показывают, что выполнение капиллярного электрофореза крови и мочи позволяет выявить наличие ПП на ранней стадии заболевания. Врач клинико-диагностической лаборатории (КДЛ), получив результаты электрофоретического разделения белков сыворотки крови и мочи, при выявлении моноклональной фракции должен провести иммунофиксацию для подтверждения наличия ПП и идентификации класса патологического иммуноглобулина. При подтверждении дать рекомендацию о консультации больного у гематолога. На сегодняшний день электрофоретический метод в КДЛ является скрининговым и стоит у истоков ранней диагностики ММ, позволяет отслеживать патологический процесс и проводить адекватную терапию. Простота и доступность этого метода, а также неоспоримые преимущества, которые он даёт при выполнении измерений, позволяют надеяться на динамичное развитие методического обеспечения и скорейшее включение капиллярного электрофореза в обязательный перечень биохимических методов анализа, наиболее часто применяемых в повседневной лабораторной практике клиническими врачами.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М. Множественная миелома. СПб.: Диалект, 2004. 446с.
- 2. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. М.: Ньюдиамед, 2003. С.151-184.
- 3. Долгов В.В., Шевченко О.П. Лабораторная диагностика нарушений обмена белков: Учебное пособие. М.: Эко-Мед-Полл, 1997. С. 3-34.
- 4. Лапин С.В., Тотолян А.А. Иммунологическая лабораторная диагностика аутоиммунных заболеваний. СПб.: Человек, 2010. 272 с.
- 5. Лапин С.В., Мазинг А.В., Эмануэль В.М. Современные подходы к диагностике парапротеинемий. Оснащение со-
- временной лаборатории. // Справочник заведующего КДЛ 2011. №6. С. 17-21.
- 6. Сендерова О.М., Орлова Г.М. Почечная недостаточность у больных с различными иммунохимическими вариантами множественной миеломы. // Сборник тезисов VI съезда научного общества нефрологов России. М., 2005. С. 239. 7. Сендерова О.М., Капорская Т.С., Силин А.П. Особенно-
- 7. Сендерова О.М., Капорская Т.С., Силин А.П. Особенности поражения почек при миеломной болезни: клинические наблюдения // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2006. №1. С. 90-92.
- 8. *Santostefano M., Zanchelli F., Zaccaria A.*, et al. The ultra structural basis of renal pathology in monoclonal gammapathies // J. Nephrol. 2005. Vol. 18. P. 659-675.

Информация об авторах: Гуцол Людмила Олеговна — доцент кафедры, к.б.н., e-mail: gutzol@list.ru; Колесниченко Лариса Станиславовна — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н., e-mail: kolesnichenko@ mail.ru, 664003, г. Иркутск, ул.Красного Восстания,1; Трубникова Татьяна Ивановна — врач лаборатории биохимии, e-mail: tayatrubnikova@mail.ru; Гаврилов Сергей Сергеевич — врач лаборатории биохимии, e-mail: sergeigavrilov@ mail.ru, 664047, Иркутск, ул. Байкальская, 109.

© МАЗУРОВ В.И., АВЛОХОВА С.Р. — 2013 УДК 616-002.77

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ТЕРАПИИ РИТУКСИМАБОМ НА ПОКАЗАТЕЛИ АКТИВНОСТИ ВОСПАЛЕНИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

(Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, ректор — д.м.н., проф. О.Г. Хурцилава, кафедра терапии и ревматологии им. Э.Э. Эйхвальда, зав. — акад. РАМН, д.м.н., проф. В.И. Мазуров)

Резюме. Целью настоящей работы явилось изучение влияния ритуксимаба, назначенного впервые или после неэффективности лечения ингибиторами фактора некроза опухоли-альфа, в сочетании с метотрексатом на клини-ко-иммунологическую активность заболевания и показатели качества жизни у больных ревматоидным артритом в течение 12 месяцев. Применение ритуксимаба вызывает более выраженное снижение клинико-лабораторной активности заболевания и улучшение показателей качества жизни как у больных, впервые получивших ритуксимаб, так и в группах пациентов, не ответивших на лечение ингибиторами фактора некроза опухоли-альфа.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, ритуксимаб, биологические препараты, качество жизни, HAQ, SF-36.

STUDY OF INFLUENCE OF TREATMENT WITH RITUXIMAB ON ACTIVITY INDICATORS OF INFLAMMATION AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

V.I. Mazurov, S.R. Avlokhova (Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia)

Summary. The aim of the present work was to study the effect of rituximab, prescribed for the first time or after ineffective treatment with inhibitors of tumor necrosis factor-alpha, in combination with methotrexate on clinical and immunological activity of disease and data of life quality in patients with rheumatoid arthritis during 12 months. The use of rituximab causes a marked reduction of clinical and laboratory activity of disease and improvement of data of life quality in patients receiving rituximab for the first time, and in groups of patients who did not respond to the treatment with inhibitors of tumor necrosis of factor-alpha.

Key words: rheumatoid arthritis, rituximab, biological agents, quality of life, HAQ, SF-36.

Ревматоидный артрит (РА) является наиболее распространенным и тяжелым хроническим заболеванием суставов. Экономические потери, связанные с РА, сопоставимы с потерями от ИБС и злокачественных новообразований [5, 8, 11]. РА страдает 0,5-2% населения промышленно развитых стран [15]. На долю РА приходится 10% от общего числа ревматических болезней, а ежегодная частота возникновения новых случаев заболевания составляет около 0,02% [5, 12]. Продолжительность жизни у больных РА на 3-7 лет меньше, чем в общей популяции [7]. Известно, что через 10-15 лет от начала болезни примерно 90% больных теряют трудоспособность, а 30% из них становятся инвалидами [14].

В последние годы в лечении РА наметился значительный прогресс. Это связано как с расширением возможностей ранней диагностики РА и, следовательно, к назначению адекватной комплексной терапии базисными противовоспалительными препаратами (БПВП), так с внедрением в практическую ревматологию генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), направленных на основные звенья патогенеза ревматоидного артрита [3].

Согласно современным представлением, по профилю активации лимфоцитов и синтеза цитокинов РА относится к заболеваниям с Th1-типом иммунного ответа, для которых характерно преобладание клеточных иммунологических реакций над гуморальными, хотя последние (ревматоидные факторы (РФ), антитела к циклическому цитруллинированному пептиду, антикератиновые антитела и другие) также имеют немаловажное значение в иммунопатогенезе болезни [5, 10]. Формирование иммуновоспалительного процесса также неразрывно связано со стимуляцией матриксных металлопротеиназ, в особенности ММР-3, что ведет к деструктивным процессам в костной и хрящевой ткани и дальнейшему анкилозированию суставов.

Активация запуска процессов аутореактивности может быть связан как с Th1-типа, системы антигенпрезентирующих клеток, так и через систему интерферона, систему комплемента. Учитывая то, что по мере прогрессирования РА в патологический процесс вовлекаются различные органы и ткани, формируются коронариит, миокардит, интерстициальные повреждения лёгких, гломерулонефриты, лимфаденопатия и др. При высокой активности РА на передний план выходит вторичный васкулит.

Современная парадигма ведения больных РА была представлена в 2010 г. в международной программе

«Treat to target» (T2T) — «Лечение до достижения цели». Согласно этой концепции, основной целью при лечении больного РА является обеспечение максимально продолжительного сохранения высокого качества жизни (КЖ), нормализация функции и увеличения социальных возможностей пациента. Для российской ревматологической практики особенно важны следующие принципы инициативы T2T: нацеленность на сохранение качества жизни и социальной активности и поддержание достигнутого улучшения при помощи целенаправленной терапии в период заболевания, что диктует необходимость улучшения медикаментозного снабжения. В настоящее время наиболее динамично развивающаяся группа антиревматических средств представлена в России 8 препаратами, имеющими различные механизмы действия и направленными против различных молекул-мишеней [13].

Наиболее длительно и широко применяющимися в ревматологии препаратами среди ГИБП являются ингибиторы фактора некроза опухоли-α (ФНО-α), которые традиционно считаются препаратами 1-го ряда биологической терапии, поскольку именно они (точнее, инфликсимаб и этанерцепт) были первыми в мире представителями ГИБП и в отношении них имеется наибольшая доказательная база при РА. В то же время накопленные за последние годы данные свидетельствуют о том, что препаратами первого ряда биологической терапии могут быть и другие ГИБП, в том числе и ритуксимаб (РТМ), который представляет собой химерные моноклональные антитела к мембранному СD20-антигену В-клеток [17].

В-лимфоциты являются значимыми компонентами регуляции клеточного (активация Т-клеток) и гуморального (дифференцировка в антителопродуцирующие плазматические клетки) иммунного ответа. В-клетки могут принимать активное участие в развитие аутоиммунного процесса при РА за счет различных механизмов, в том числе, презентирования антигенов Т-лимфоцитам (особенно в позднюю стадию иммунного ответа), синтез аутоантител и цитокинов (рис.1) [11].

При РА в зоне воспаления суставов образуются эктопические ростковые лимфоидные структуры, состоящие из агрегатов Т- и В-лимфоцитов. При этом, клетки, инфильтрирующие синовиальную оболочку (синовиоциты, дендритные клетки и др.), синтезируют факторы, влияющие на выживаемость, функциональную активность и миграцию В-клеток. К ним относятся фактор, активирующий В-клетки (ВАFF), лиганд-индуцирую-

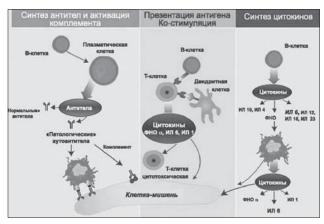


Рис. 1. Роль В-клеток в развитии иммуновоспалительных забоцеваний (по Е. Насонову).

щий пролиферацию (APPRIL), СТХ лиганды хемокинов (12 и 13) и лимфотоксин b, интерферон-ү, ИЛ5, ИЛ15, ФНО-а [16]. Все это делает В-клетки чрезвычайно важными терапевтическими «мишенями» при РА. Основной механизм действия РТМ при РА связан с деплецией В-лимфоцитов, несущих на поверхности клетки этот антиген, которая развивается по следующим основным механизмам: антителозависимая клеточная цитотоксичность, в которой участвуют естественные киллеры, моноциты и макрофаги; комплементзависимая клеточная цитотоксичность, при которой формирование на поверхности В-лимфоцита иммунного комплекса приводит к активации комплемента; индукции апоптоза В-клеток [4].

С сентября 2006 г. РТМ разрешен для лечения РА в России, и в апреле 2007 г. был создан Российский регистр больных РА, получающих этот препарат [2, 6]. Следует при этом отметить, что первые полученные результаты, показавшие высокую эффективность терапевтического действия РТМ при ревматологической патологии, явились основанием для интенсивных исследований, направленных на оптимизацию лечения РА.

Известно, что РА и различные методы его лечения сказываются на показателях КЖ больных [13]. Оценка показателей КЖ как критерий эффективности проводимой терапии ГИБП, в частности РТМ, является актуальным вопросом в современной ревматологии. Экспертами ведущих мировых клинических центров

Таблица 1 Сравнительная характеристика обследуемых пациентов

1 1			
Параметры	I группа (контроля) (n=50)	II группа (n=26)	III группа (n=25)
Пол	Ж-36, M-14	Ж-22, M-4	Ж-20, M-5
Возраст (годы)	55,90 ±1,16	55,85 ±1,48	M-5 53,72 ±1,33
Длительность РА (годы)	7,82±0,44	10,8±1,25	9,84±0,92
Серопозитивный РА	47 (94%)	25 (96%)	19 (76%)
Серонегативный РА	3 (6 %)	1 (4%)	6 (24%)
Степень активности РА:			
Высокая (DAS28 >5,1)	21 (42%)	13 (50%)	17 (68%)
Умеренная (DAS28 3,2-5,1)	29 (58%)	13 (50%)	8 (32%)
Рентгенологическая стадия по Штейнброкеру:			
1	2 (4%)	0	6 (24%)
II	26 (52%)	10 (39%)	8 (32%)
III	22 (44%)	16 (61%)	11 (44%)
IV	0	0	0
Функциональный класс:			
I	25 (50%)	5 (20%)	11(44%)
II	25 (50%)	21 (80%)	14 (56%)
III	0	0	0
IV	0	0	0

были разработаны общие и специфические опросники КЖ, в частности, для оценки функционального состояния пациентов — опросник HAQ (Health Assessment Questionnaire), а для более полной оценки всех сфер жизнедеятельности человека — опросник SF-36 (Short Form 36 Health Quality Survey) [1].

Цель исследования: изучения показателей КЖ у больных РА в ходе проводимой комбинированной терапии РТМ и метотрексатом.

Материалы и методы

В исследование был включен 101 пациент (77% женщин, 23% мужчин) с достоверным по классификационным критериям (АСR, 1987 г.) диагнозом РА, наблюдавшихся в клинике Э.Э.Эйхвальда в период с 2008 по 2012 г. Общая клинико-иммунологическая характеристика больных представлена в табл. 1.

До исследования больные на различных этапах заболевания получали метотрексат в средней дозе 10-15 мг/нед. Обследованные пациенты были разделены на 3 группы. Первую группу составили 50 больных РА, средний возраст 55,90±1,16 г. Длительность РА была в среднем 7,82±0,44 г. Больные данной группы получали стандартную базисную терапию — метотрексат в дозе 10-15 мг/нед. Вторую группу составили 26 больных РА, средний их возраст составил 55,85±1,48 г., длительность заболевания 10,8±1,25 г. Пациентам проводилась комбинированная терапия метотрексатом в дозе 10-15 мг/ нед и РТМ. Третью группу составили 25 больных РА, у которых средний возраст составил 53,72±1,33 г., длительность заболевания 9,84±0,92 г., пациенты получали комбинированную терапию метотрексатом в дозе 10-15 мг/нед и РТМ. Следует отметить, что пациентам третьей группы РТМ был назначен первым ГИБП, а второй после неэффективности ингибиторов ФНО-а. Ритуксимаб вводился по схеме: 2 внутривенные инфузии по 500 мг каждая в течение года с интервалом 2 недели через 6 месяцев. С целью профилактики аллергических реакций пациентам второй и третьей групп проводилась медикаментозная премедикация — внутривенное введение глюкокортикоидов, антигистаминных препаратов и парацетамола. По показаниям больным назначались метилпреднизолон в дозе 4-8 мг/сутки и нестероидные противовоспалительные препараты. Клинические и лабораторные показатели анализировались непосредственно перед началом терапии (нулевая точка) и через 12 месяцев лечения. Для количественной оценки активности заболевания использовался индекс Disease Activity Score (DAS $_{28}$). Для оценки эффективности проводимого лечения использовался комбинированный индекс DAS₂₈, рекомендованный EULAR: DAS₂₈<2,6 — ремиссия, DAS₂₈<3,2 — низкая степень активности заболевания, 3.2>DAS₂₈<5,1 — умеренная активность, DAS₂₀>5,1 — высокая степень активности заболевания. Определение СОЭ осуществляли стандартным международным методом по Вестергрену. Определение титров РФ и СРБ осуществлялась методом турбодиметрии. Нормальный уровень СРБ в сыворотке крови составлял ≤10 мг/л. Сывороточную концентрацию IgG, IgM, IgA измеряли иммунонефелометрическим методом на высокочувствительный тест с латексным усилением на анализаторе Turbox plus (Orion Diagnostica, Финляндия). Нормальный уровень IgG составлял 7,0-16,0 г/л, IgA 0,7-4,0 г/л, IgM 0,4-2,4 г/л.

Для изучения функциональных возможностей суставов в повседневной жизни больного РА использовался индекс НАQ. Для оценки качества жизни применялись показатели физического (PCS) и психологического здоровья (MCS) по опроснику SF-36. Эффективность проводимой терапии оценивалась по критериям Американской коллегии ревматологов 20/50/70% улучшения на 52-й недели.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, США), включая общепринятые методы параметрического и непараметрического анализа. Корреляционный анализ проводился по методу Спирмена. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Установлено, что индекс DAS_{28} у больных обследуемых групп исходно соответствовал высокой степени активности РА. Через 12 месяцев лечения во второй группе пациентов имело место значимое снижение по-казателя DAS_{20} — с 5,03±0,19 до 4,47±0,12 баллов (рис. 2).

Статистически значимое снижение уровня IgA наблюдали в группе пациентов, получавших РТМ после неэффективности или непереносимости ингибиторов ФНО-а и составило 21% от исходного уровня (p<0,05). В третьей группе обращает внимание увеличение уровня IgA с 2,34±0,21 г/л до 3,07±0,20 г/л через 12 месяцев лечения. Статистически значимого изменения уровней IgG и IgM в исследуемых группах не наблюдалось и показатели оставались в пределах нормальных значений.

Оценка эффективности проводимой терапии в исследуемых группах по критериям ACR (рис. 5) показала, что через 12 месяцев наблюдения во второй группе уменьшение параметров на 20% отмечалось у 20 % больных, на 50% — у 31%, на 70% — у 31% пациентов; в третьей группе у 16%, 24% и 32% больных соответственно. Напротив, в группе пациентов, находящихся на монотерапии метотрексатом, 20% улучшения (ACR20) достигли 14% больных, ACR50 — 10%, а ACR70 — 8% (рис. 3).

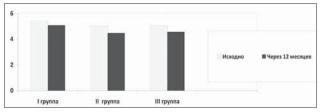
Известно, что РА сопровождается деструктивными процессами в суставах и неуклонно приводит к инвалидизации больных, поэтому в рамках проводимого исследования представлялось очень важным сравнение влияния на функциональный класс (ФК) стандартной базисной терапии метотрексатом и комбинации РТМ с метотрексатом. Исходно в группе пациентов, получавших РТМ после неэффективности ингибиторов ФНО-а, ФК I и ФК II наблюдался у 20% и 80% больных соответственно, а через 12 месяцев наблюдения — у 46% и 54% больных соответственно. У 56% пациентов третьей группы соответствовал ФК II, а после года лечения РТМ ФК II отмечался у 12% больных. В первой группе ФК в процессе терапии не отличался от исходных значений.

При изучении количественной оценки функционального статуса (рис. 4) больных после 12 месяцев проведенного лечения РТМ отмечено 70% улучшение показателей НАQ по критериям АСR, в особенности у пациентов, получавших РТМ изначально — с 2,24±0,14 баллов до 1,00±0,09 баллов (p<0,05). В первой группе наблюдалось 20% улучшение по АСR (с 2,31±0,11 баллов до 1,96±0,10 баллов), (p>0,05).

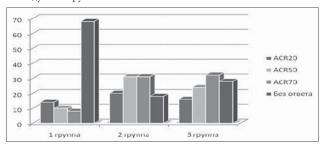
Наряду с определением значений HAQ, у обследуемых пациентов оценивались физические (рис.5) и психологические (рис.6) шкалы по данным анкеты SF-36. Исходно пациенты первой группы имели следующие показатели КЖ: PCS-29,23±0,67 баллов и MCS-33,94±1,92 баллов, второй — 29,20±1,02 и 34,48±2,42 баллов, третьей — 28,78±0,71 и 32,90±2,35 баллов соответственно. После 12 месяцев наблюдения улучшение суммарных шкал физического и психологического здоровья в группе больных, получавших РТМ после неэффективности или непереносимости ингибиторов ФНО-а соответствовало 14,81 (PCS) и 16,84 (MCS) баллам (р<0,05). В первой группе больных отмечалась менее выраженная положительная динамика (разница показателей 8,98 и 6,83 баллов соответственно).

Проведение многофакторного корреляционного анализа установило наличие статистически значимых обратных корреляционных зависимостей между индексом HAQ и показателями анкеты SF-36: PSC (r=0,32; p<0,05) и MSC (r=0,35; p<0,05).

Приведенные данные дают основание считать, что использование РТМ в комплексном лечении больных РА ведет к статистически значимому улучшению тече-



 $\it Puc.~2.~$ Динамика показателя активности заболевания $\rm DAS_{28}$ в обследуемых группах.



Puc. 3. Оценка эффективности терапии по критериям улучшения Американской коллегии ревматологов.

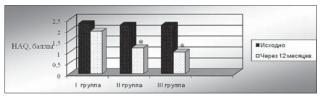


Рис. 4. Динамика индекса HAQ (примечание. *- статистическая значимость различий по сравнению с исходным уровнем (0 нед.) и по сравнению с I группой при p < 0.05).

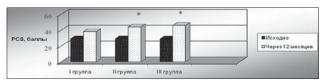


Рис. 5. Динамика показателя физического здоровья (PSC) (примечание. *- статистически значимые различия по сравнению с исходным уровнем (0 нед.) и по сравнению с I группой при p<0,05).

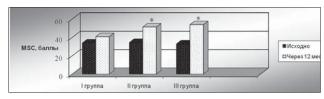


Рис. 6. Динамика показателя психологического здоровья (МSC) (примечание. *- статистическая значимость различий по сравнению с исходным уровнем (0 нед.) и по сравнению с I группой при p<0,05).

ния заболевания, что подтверждается снижением показателя DAS₂₈. Более значимое снижение индекса DAS₂₈ наблюдается у пациентов, которым был назначен PTM после неэффективности ингибиторами ФНО-α.

Обращает внимание тот факт, что статистически значимое улучшение физического и психологического здоровья по данным анкеты SF-36 отмечалось у пациентов, получавших РТМ в сочетании с метотрексатом, в особенности в третьей группе больных РА. Помимо этого, установлено более значимое влияние и на функциональное состояние суставов больных РА комбинированной терапии РТМ в сочетании с метотрексатом по сравнению с группой пациентов, получавших монотерапию метотрексатом.

К 12 месяцу лечения минимальное количество ответчиков (8%) по ACR70 отмечалось в группе пациентов, находящихся на монотерапии метотрексатом, в то время как в группе пациентов, которым РТМ был назначен первым ГИБП, количество ответчиков по ACR70 достигает 32%.

Важно отметить, что в ходе исследования отмечена обратная корреляционная связь между показателями HAQ и значениями суммарных шкал PCS и MCS, что подтверждает наличие взаимосвязи между общими и специфическими опросниками качество жизни больных.

Таким образом, применение РТМ в комбинации с метотрексатом ведет к значимому улучшению показателей КЖ больных РА, что подтверждается шкалами опросника SF-36 (физическое функционирование,

ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье) и функциональной способности суставов, согласно индексу НАQ. Установлена статистически значимая обратная корреляционная связь между показателями общего опросника SF-36 и специфического НАQ, что является основанием использования двух опросников у больных РА для большей объективизации показателей КЖ.

ЛИТЕРАТУРА

 Амирджанова В.Н.. Качество жизни больных ревматоидным артритом, получающих ритуксимаб. // Научно-практическая ревматология. — 2008. —№1. Прил. — С. 15-20.
 Антипова О.В., Злобина Т.И., Меньшикова Л.В. и др.

2. Антипова О.В., Злобина Т.И., Меньшикова Л.В. и др. Опыт применения ритуксимаба в лечении ревматоидного артрита по данным Иркутского городского ревматологического центра. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 78. №3. — С. 106-108.

- 3. Безгин А.В., Князева Л.А., Князева Л.И. и др. Влияние терапии на уровень цитокинов провоспалительного действия и васкулоэндотелиальный фактор роста-А в синовиальной жидкости больных ревматоидным артритом. // Фундаментальные исследования. 2011. №1 С. 41-48.
- 4. Каратеев Д.Е. Новые аспекты применения Ритуксимаба при аутоиммунных заболеваниях.// Современная ревматология. 2010. N2. C.68-73.
- 5. Клиническая ревматология: руководство для практических врачей / Под. ред. В.И. Мазурова. СПб.: Фолиант, 2001. C.88-137.
- 6. Лукина Г.В., Насонов Е.Л., Сигидин Я.А. и др. Первый опыт применения моноклональных антител к В-лимфоцитам (Ритуксимаб) при ревматоидном артрите в России. // Научнопрактическая ревматология. 2008. \mathbb{N}^{1} . С. 11-14.
- 7. Лучихина Е.Л. Ритуксимаб: современная терапия ревматоидного артрита. // Современная ревматология. 2008. №2. С. 74-79.
- №2. С. 74-79. 8. Марусенко И.М. Интенсивная терапия при ревматоидном артрите: реальная эффективность или необходимость в отсутствие альтернативы? // Современная ревматология. — 2010. — №4. — C.29-37.
- Меньшикова Л.В., Антипова О.В., Злобина Т.И., Тупицына Г.В., Калягин А.Н. Оценка эффективности ритуксимаба у

пациентов с ревматоидным артритом, ранее получавшим инфликсимаб. // Научно-практическая ревматология. — 2010. — $N^{2}4$ (прил. 1). — C. 104.

№4 (прил. 1). — С. 104. 10. Насонов Е.Л. Перспективы развития ревматологии в XXI века.// Русский медицинский журнал. — 2011. — №23. — С.1031-1033.

11. Насонов Е.Л., Денисов Л.Н., Станислав М.Л. Новые аспекты фармакотерапии ревматоидного артрита: ингибиторы малых молекул. // Научно-практическая ревматология. — 2012. — №2. — С.66-75.

12. Насонов Е.Л., Соловьев С.К., Ананьева Л.П. и др. Ритуксимаб: прогресс в лечении аутоиммунных ревматических болезней. // Научно-практическая ревматология. — 2010. — №4, прил. 1. — С. 3-10.

13. Олюнин Ю.А. Целенаправленное лечение ревматоидного артрита: рекомендации международной комиссии (Treatment to target expert committee — Экспертная комиссия по целенаправленному лечению. // Современная ревматология. — 2010. — №3. — С.7-9.

14. Сухонос Ю.А., Повзун А.С., Новицкий А.В. Исследование эффективности фармакологической коррекции иммунных нарушений у больных ревматоидным артритом. // Вестник Российской военно-медицинской академии. — 2012. — №1 (37). — С.157-161.

15. Emery P., Suarez-Almazor M. Rheumatoid Arthritis. //

Clinical Evidence. — 2003. — №10. — P.1454-1476.

16. Levesque M.C., St Clair E.W. B cell-directed therapies for autoimmune disease and correlates of disease response and relapse. //The Journal of Allergy and Clinical Immunology. — 2008. — №121. — P.13-21.

17. Reff M.E., Carner K., Chambers K.S., et al. Depletion of B cells in vivo by a chimeric mouse human antibody to CD20. // Blood. — 1994. — N983. — P.435-445.

Информация об авторах: Мазуров Вадим Иванович — профессор, д.м.н., академик РАМН, заведующий кафедрой; Авлохова София Разметовна — аспирант, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41, СЗГМУ им. И.И. Мечникова, кафедра терапии и ревматологии им. Э.Э. Эйхвальда, e-mail: s.avlokhova@mail.ru.

© СОЛОНГО X., НАРАНЦЭЦЭГ Ж., НАРАНЦЭЦЭГ Б., ГОМБОСҮРЭН Б., АМБАГА М. — 2013 УДК:616.24+616.152+616.12-009

ИССЛЕДОВАНИЕ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ЖИРА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Xурц Солонго¹, ЖамбалсYрэн Наранцэцэг², Бадарч Наранцэцэг², БYдбазар ГомбосYрэн³, Миегомбо Амбага² (¹Государственная Центральная Больница №1, директор — д.м.н., кл. проф. Б.Бямбадорж, Пульмонологическое отделение, зав. — кл. проф. С.Yлзийсайхан; Y Медицинский Институт "Новая Медицина", ректор — д.м.н., проф., засл. врач М. Амбага; Y Монгольский Государственный Медицинский Университет, ректор — проф., академик Ц.Y

Резюме: Целью данного исследования явилось изучение состояния висцерального жира у пациентов ХОБЛ в зависимости от стадии заболевания. Мы проделали клинические и лабораторные обследования, включая измерение параметров внешнего дыхания среди пациентов с ХОБЛ (n=188) и контрольной группой (n=48), который включал лиц с нормальными спирографическими данными. Индекс массы тела (ИМТ), скелетно-мышечную массу (СММ), висцеральный (ВЖ) и подкожный жир (ПЖ) определяли с помощью биоимпедансометра. ВЖ в группе ХОБЛ был больше чем в контрольной группе. Повышенный ВЖ при нормальном весе отмечался при I и II стадиях ХОБЛ и превалировал при I стадии по классификации GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). Тяжесть заболевания имела обратную корреляцию со всеми показателями импедансометрии. При ХОБЛ отмечается накопление висцерального жира, наиболее выраженное при начальной стадии заболевания.

Ключевые слова: абдоминальное ожирение, хроническая обструктивная болезнь легких, висцеральный жир.

INVESTIGATION OF VISCERAL FAT ACCUMULATION IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE PATIENTS

Kh.Solongo¹, J.Narantsetseg², B.Narantsetseg², B.Gombosuren³, M.Ambaga² (¹First National Central Hospital, Pulmonology Department; ²New Medicine Institute; ³Health Sciences University of Mongolia)