

**Показатели распространенности и интенсивности кариеса зубов  
в группах обследованных жителей Мокшанского и Сердобского районов  
Пензенской области**

Район	Возраст (лет)	Распространенность (%)	КП	КПУ	К	П	У
Сердобский	6	82	7,14		4,24	2,9	1,0
	12	90		8,0	3,6	3,8	1,67
	15	96		9,76	3,4	3,86	2,5
	35–44	100		17,4	3,0	4,84	9,54
	65 и >	82		22,58	1,9	2,04	18,64
Мокшанский	6	79	7,14		4,24	2,9	1,0
	12	84		8,0	3,6	3,8	1,67
	15	86		9,76	3,4	3,86	2,5
	35–44	90		17,4	3,0	4,84	9,54
	65 и >	70		22,58	1,9	2,04	18,64

«П» во всех возрастных группах; число удаленных зубов также велико от 3 (15 лет) до 24 (65 и > лет).

Данные результаты подтверждают тот факт, что жители более отдаленных районов области в большей степени подвержены кариесу зубов. Из двух обследованных районов области этот район наиболее проблематичен, поскольку он более отдален.

Резюмируя первичный анализ полученных данных оценки распространенности и интенсивности кариеса зубов в трех районах города Пензы и двух районов области, можно заключить, что кариес зубов остается достаточно распространенным заболеванием населения области. Согласно критериям ВОЗ интенсивность кариеса зубов у обследованных детей 12 лет можно оценить как очень высокую. Среди взрослого населения 35–44 лет высокую интенсивность кариеса имеют жители Ленинского района города Пензы, а жители других обследованных районов – очень высокую. Возможно, этому способствует низкая концентрация фторидов в питьевой воде обследованных районов. В то же время не исключены и другие факторы, способствующие сохранению эпидемиологической ситуации.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алимский А. В., Алпатова Л. М. Динамика повозрастных показателей поражённости кариесом зубов // Новое в стоматологии. – 1998. – № 10. – С. 39–44.
2. Бокая В. Г. Мотивация населения к участию в профилактике кариеса зубов путем ограничения потребления сахара.

Управление, организация, социально-экономические проблемы стоматологической службы страны: Труды ЦНИИС. – М., 1991. – С. 131–135.

3. Гаврилова О. А., Беляев В. В., Крылов С. С. и др. Проведение уроков гигиены студентами-стоматологами в условиях общеобразовательной школы. Профилактика и лечение стоматологических заболеваний у детей: Сборник научных трудов ТГМА. – Тверь, 1995. – С. 77–81.

4. Киселева Е. Г., Котов Г. А., Попова Л. А. Комплексная информационно-обучающая программа профилактики стоматологических заболеваний в школе: День профилактики стоматологических заболеваний // Стоматология – Спецвыпуск. – 1996. – С. 23–24.

5. Кузьмина Э. М., Васина С. А., Смирнова Т. А. Гигиеническое воспитание населения – основа профилактики стоматологических заболеваний. Неотложные состояния. – М., 1989. – С. 110.

6. Кузьмина Э. М. Распространенность и интенсивность кариеса у населения России // Клиническая стоматология. – 1998. – № 1. – С. 36–38.

7. Леонтьев В. К. О состоянии стоматологии в России и перспективах ее развития: Доклад на VIII Всероссийском съезде стоматологов. – 2005. – С. 3.

8. Лукиных Л. М. Достижения и проблемы профилактической стоматологии // Обзорение стоматологии. – 2005. – № 5. – С. 5.

9. Распространенность и интенсивность кариеса зубов и воспалительных заболеваний пародонта у населения в некоторых регионах России. Результаты эпидемиологического исследования 2004 г. // Стоматологическое обозрение. – 2005. – № 1. – С. 1–4.

Поступила 01.12.2009

**С. П. ОРАНСКИЙ, Л. Н. ЕЛИСЕЕВА, Ю. В. ВАСИНОВА, Е. В. ЯКОВЛЕВА**

## **КОМОРБИДНАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВЫХ И ТРОМБОЦИТАРНО-ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ**

*Кафедра факультетской терапии*

*Кубанского государственного медицинского университета,  
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: s\_oransky@inbox.ru*

Нами изучены возрастные коморбидные особенности некоторых показателей гемостатического и цитокинового статуса у 150 больных активным ревматоидным артритом. Установлена гетерогенность цитокиновой и тромбоцитарно-гемостатической активации с наибольшей степенью их повышения в подгруппе пациентов РА старшего возраста со стажем болезни более 7 лет с высокой частотой коморбидных кардиоваскулярных проявлений.

*Ключевые слова:* ревматоидный артрит, фактор некроза опухоли- $\alpha$ , интерлейкин-10, агрегация тромбоцитов, фактор Виллебранда.

**S. P. ORANSKY, L. N. YELISEYEVA, Y. V. VASINOVA, E. V. YAKOVLEVA**

## COMORBID HETEROGENEITY OF CYTOKINE AND THROMBO-HEMOSTATIC PARAMETERS IN RHEUMATOID ARTHRITIS

*Department of faculty therapeutics, Kuban state medical university,  
Russia, 350063, Krasnodar, 4 Sedina str. E-mail: s\_oransky@inbox.ru*

The aim of our study is an investigation of some hemostatic and cytokine serum parameters in 150 patients with elderly-onset and younger-onset rheumatoid arthritis (RA). We find the increasing of plasma concentration of von Willebrand factor (vWf), decreasing tissue plasminogen activator and proinflammatory cytokine activation in all subgroups. We also demonstrate high tumor necrosis factor- $\alpha$  concentration that positively correlated with platelet aggregation and vWf concentration in elderly-onset patients with RA more than 7 years and cardiovascular comorbidity.

*Key words:* rheumatoid arthritis, tumor necrosis factor- $\alpha$ , interleukin-10, platelet aggregation, von Willebrand factor.

### Введение

Ревматоидный артрит (РА) является одним из наиболее распространенных и социально значимых заболеваний с популяционной частотой от 0,6 до 1,3% [11]. Среди непосредственных причин плохого прогноза для жизни при РА обращает на себя внимание высокая частота сердечно-сосудистой патологии [9]. РА более часто дебютирует в возрасте до 45 лет [3], однако в последнее время отмечается рост числа больных РА и в более старших возрастных группах [5], причем причины этого процесса установлены далеко неполно. Атеросклеротический процесс и РА, вероятно, имеют общие ключевые звенья патогенеза, связанные как с цитокиновой, так и с тромбоцитарно-гемостатической активацией [2]. В то же время механизмы кардиоваскулярной патологии при РА до сих пор остаются недостаточно исследованными. Цитокиновому звену в современном понимании патогенеза РА придается ключевое значение, и именно оно является основной мишенью нового метода терапии генно-инженерными биологическими агентами [7, 12]. Имеются отдельные указания о взаимовлиянии некоторых цитокиновых и эндотелиальных тромбоцитарно-гемостатических факторов при РА [10]. В то же время проблеме возрастной и коморбидной гетерогенности цитокиновой, а также тромбоцитарно-гемостатических систем при РА уделено значительно меньше внимания.

Целью настоящего исследования явилась оценка некоторых параметров системы цитокинов и тромбоцитарного гемостаза в зависимости от выраженности сердечно-сосудистой коморбидности у больных РА различного возраста дебюта РА и стажа заболевания.

### Материалы и методы

В исследование включены 150 больных РА средней и высокой активности. По возрастному-половому признаку, времени дебюта и стажа РА выделялись следующие группы: с дебютом в возрасте 20–44 и 45–64 лет (согласно классификации возрастных периодов ВОЗ), а также со стажем заболевания менее или более 7 лет. Во всех группах преобладали женщины. Конт-

рольная группа из 50 доноров была рандомизирована с группами больных РА. Верификация диагноза РА проводилась на основании критериев АРА (1987 г.) и АРР (2007 г.). Диагнозы артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС) устанавливались по критериям ВОЗ/МОАГ, рекомендациям ВНОК. Для исключения медикаментозных влияний в исследование включались пациенты с недостаточным комплаенсом (не принимавшие базисные, а также антигипертензивные, антиангинальные, антиагрегантные средства в течение минимум 1 месяца).

Показатели СОЭ, С-реактивного белка (СРБ), ревматоидного фактора (РФ) определялись с помощью автоматического биохимического анализатора. Сывороточная концентрация фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкина-10 (ИЛ-10), фактора Виллебранда (ФВ), тканевого активатора плазминогена (ТАП) определена с помощью готовых тест-наборов с использованием иммуноферментного анализатора Statfax 2100 (реактивы производства «Протеиновый контур», Axis Shield, BCM Diagnostics). Исследовалась также спонтанная и индуцированная (АДФ 5 мкМ) агрегационная способность тромбоцитов на агрегометре AP2110 «Солар».

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием программы Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США). Распределение изученных параметров в статистических выборках носило нормальный характер, в связи с чем для определения различий использовали критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони с уровнем значимости  $p < 0,05$ . Данные представлены в виде  $M \pm SD$ . Корреляционный анализ проведен с использованием коэффициента Пирсона.

### Результаты исследования

При оценке клинического статуса пациентов наряду с типичными проявлениями РА определены коморбидные проявления со стороны сердечно-сосудистой системы, связанные с возрастом дебюта и стажем РА (табл. 1). Так, у лиц с дебютом РА в более молодом возрасте регистрировалась меньшая частота АГ,

**Частота факторов риска сердечно-сосудистой патологии  
и ассоциированных клинических состояний при ревматоидном артрите**

Показатель	Дебют РА в возрасте 20–44 лет		Дебют РА в возрасте 45–64 лет	
	РА<7 лет (n=35)	РА>7 лет (n=36)	РА<7 лет (n=39)	РА>7 лет (n=40)
Лица женского пола	30 (86%)	29 (81%)	21 (54%)	23 (57%)
Курение	15 (43%)	12 (33%)	28 (72%)	31 (77%)
Артериальная гипертензия	6 (17%)	8 (22%)	30 (77%)	32 (80%)
ИБС (в целом)	6 (17%)	8 (22%)	21 (54%)	28 (70%)
Инфаркт миокарда в анамнезе	1 (3%)	2 (6%)	5 (13%)	9 (22%)
Стенокардия напряжения	3 (9%)	5 (14%)	13 (33%)	18 (44%)
Нарушения ритма	2 (6%)	5 (14%)	8 (20%)	9 (22%)
Сердечная недостаточность	4 (11%)	5 (14%)	24 (61%)	25 (62%)
Сахарный диабет	1 (3%)	2 (6%)	4 (10%)	5 (12%)
Ожирение	2 (6%)	2 (6%)	5 (13%)	6 (15%)

Таблица 2

**Клинико-иммунологические, тромбоцитарно-гемостатические и цитокиновые  
параметры у больных РА**

Показатель	Контрольная группа (n=50)	Дебют РА в возрасте 20–44 лет		Дебют РА в возрасте 45–64 лет	
		РА < 7 лет (n=35)	РА > 7 лет (n=36)	РА < 7 лет (n=39)	РА > 7 лет (n=40)
	1	2	3	4	5
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	324 $\pm$ 21,2	378,3 $\pm$ 82*	373,2 $\pm$ 19,4*	313,4 $\pm$ 1,2	347,3 $\pm$ 19
Степень спонтанной агрегации, %	2,4 $\pm$ 0,3	2,8 $\pm$ 0,2*	2,3 $\pm$ 0,4	3,8 $\pm$ 0,6*	4,3 $\pm$ 0,8*§
Степень агрегации с АДФ 5,0 мкМ, %	56 $\pm$ 14	63,3 $\pm$ 12*	62 $\pm$ 16*	69 $\pm$ 17,3*	72,9 $\pm$ 13,1*
Фибриноген, г/л	3,2 $\pm$ 0,8	4,3 $\pm$ 1,6*	4,0 $\pm$ 0,9*	5,2 $\pm$ 1,4*	5,9 $\pm$ 1,7*§
ФВ, МЕ/л	0,6 $\pm$ 0,04	1,7 $\pm$ 0,09*	2,1 $\pm$ 0,05*	2,8 $\pm$ 0,2*	2,9 $\pm$ 0,4*
ТАП, пг/мл	1765,8 $\pm$ 326,2	287,3 $\pm$ 16,4*	334,9 $\pm$ 16,2*	563 $\pm$ 24,8*	463,8 $\pm$ 23,1*
СОЭ, мм/час	13,6 $\pm$ 4,8	35 $\pm$ 13,2*	37 $\pm$ 18,2*	29,5 $\pm$ 12,9*	33,7 $\pm$ 15,1*
СРБ, мг/л	4,6 $\pm$ 0,18	42,4 $\pm$ 18,6*	48,7 $\pm$ 15,6*	38,2 $\pm$ 9,9*	33,1 $\pm$ 10,2*
РФ, МЕ/мл	2 $\pm$ 0,2	52,3 $\pm$ 14,3*	71,2 $\pm$ 52,0*	72,5 $\pm$ 23,5*	65,8 $\pm$ 4,4*
ФНО- $\alpha$ , пг/мл	15,9 $\pm$ 6,8	152 $\pm$ 26,3*	200,6 $\pm$ 47,5*	171,2 $\pm$ 83*	283 $\pm$ 53*†
ИЛ-10, пг/мл	40,8 $\pm$ 21,8	289,3 $\pm$ 54*	431,9 $\pm$ 93*†	606,3 $\pm$ 58,4*§	578,4 $\pm$ 51,4*
Коэффициент ФНО/ИЛ-10	0,4 $\pm$ 0,02	0,5 $\pm$ 0,02*	0,3 $\pm$ 0,04	0,3 $\pm$ 0,05	0,5 $\pm$ 0,03*

**Примечание:** данные представлены в виде  $M \pm SD$ ; \* – сравнение с контрольной группой; † – сравнение подгрупп 2 и 3; 4 и 5; § – сравнение подгрупп 2 и 4; 3 и 5 (критерий Стьюдента с поправкой Бонферони).

различных форм ИБС и сердечной недостаточности. Заслуживает внимания тот факт, что в старшей возрастной группе отмечалось почти равное соотношение мужчин и женщин с увеличением частоты сердечно-сосудистых факторов риска, в то время как этот же показатель в более молодой популяции в среднем по РФ составляет 1:3 [3]. Таким образом, в старшей возрастной группе пациентов с РА нами определен более выраженный уровень сердечно-сосудистой коморбидности с преобладанием традиционных сердечно-сосудистых факторов риска. В то же время важно отметить, что почти у четверти больных молодого возраста также уже достаточно активно проявлялась сердечно-

сосудистая патология, например, частота АГ и ИБС достигала 17–22%.

В таблице 2 представлены традиционные маркеры активности РА, а также некоторые тромбоцитарно-гемостатические и цитокиновые параметры у больных с различным возрастом дебюта и стажем заболевания. При оценке агрегатограмм установлено, что в старшей возрастной группе значимо увеличена степень спонтанной агрегации, в том числе по сравнению с группой дебюта РА в 20–44 года. Индуцированная агрегация оказалась повышена во всех подгруппах без межгрупповых различий. Сывороточная концентрация ФВ оказалась увеличена, а ТАП – снижена по сравнению с

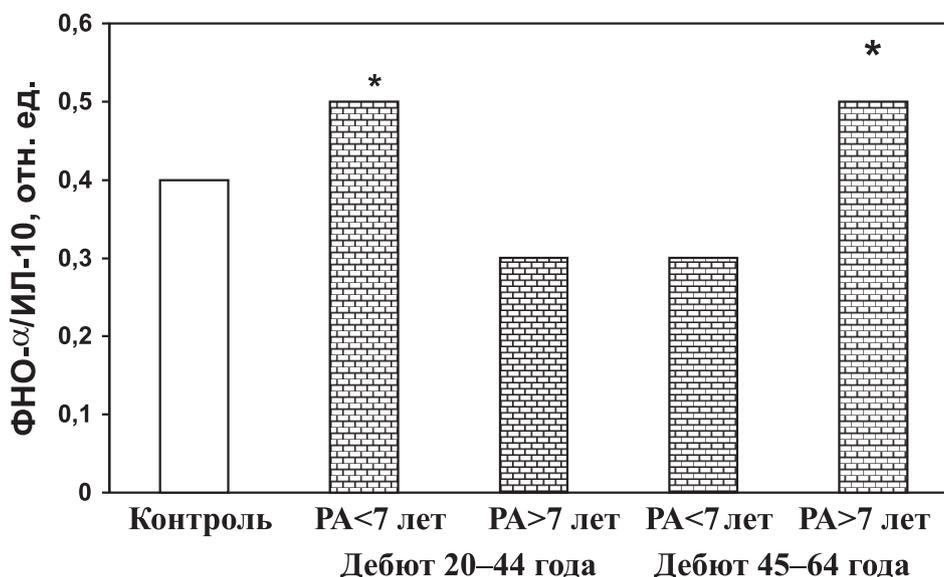


Рис. 1. Коэффициент отношения сывороточных концентраций фактора некроза опухоли-α и интерлейкина-10 у больных ревматоидным артритом разного возраста дебюта и стажа заболевания

Примечание: \* –  $p < 0,05$  (критерий Стьюдента с поправкой Бонферони) – сравнение с контрольной группой.

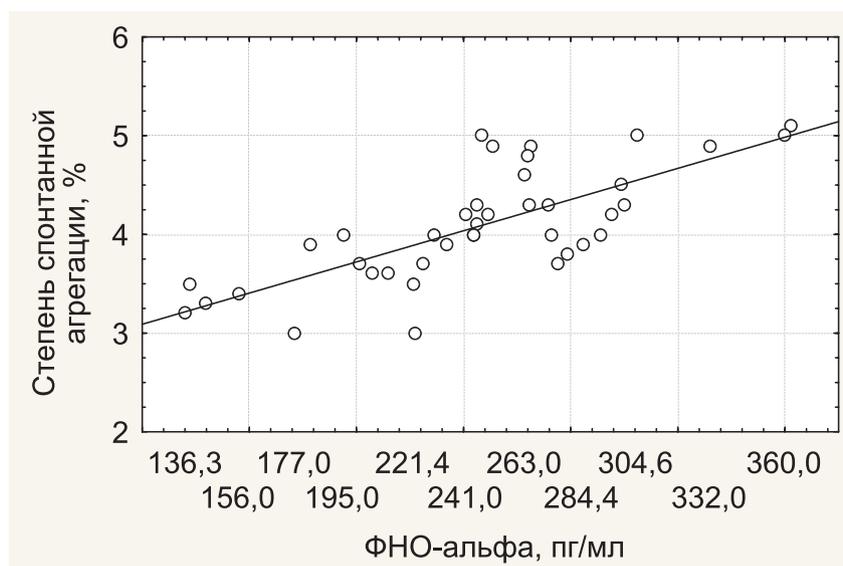


Рис. 2. Корреляционная зависимость между уровнем спонтанной агрегации тромбоцитов и концентрацией фактора некроза опухоли-α у пациентов с дебютом ревматоидного артрита в возрасте 45–64 лет и стажем заболевания более 7 лет

контролем во всех подгруппах. Таким образом, нами определена активация эндотелиального тромбоцитарно-гемостатического звена у больных РА с большей функциональной активностью тромбоцитов в старшей подгруппе.

При анализе ключевых цитокиновых маркеров нами установлено выраженное повышение уровней ФНО-α и ИЛ-10 во всех изученных подгруппах. По результатам же анализа соотношения ФНО-α/ИЛ-10 более выраженный провоспалительный цитокиновый дисбаланс отмечен в подгруппах больных РА старшего возраста со стажем болезни более 7 лет и молодого возраста со стажем менее 7 лет (рис. 1). При оценке корреляционных взаимосвязей в изучаемых подгруппах нами вы-

явлена положительная взаимосвязь между степенью спонтанной тромбоцитарной агрегации ( $r=0,74$ ;  $p=0,02$ ) (рис. 2) и концентрацией фактора Виллебранда ( $r=0,61$ ,  $p=0,04$ ) в подгруппе лиц с дебютом РА в возрасте 45–64 лет со стажем заболевания более 7 лет. В других подгруппах корреляционные взаимоотношения между цитокиновыми и тромбоцитарно-гемостатическими параметрами оказались статистически незначимыми.

### Обсуждение

РА относится к заболеваниям, сопровождающимся выраженной цитокиновой активацией. Если важнейшая патогенетическая роль провоспалительных цитокинов, в частности ФНО-α, в его развитии уже определена [12],

то активность противовоспалительного цитокинового звена, в частности ИЛ-10, изучена недостаточно [7]. Значительно меньше данных с большим количеством противоречий по вопросу взаимовлияния цитокиновых и эндотелиальных тромбоцитарно-гемостатических факторов при РА [6, 10]. Практически отсутствуют сведения о выраженности тромбоцитарно-гемостатической и цитокиновой активации в зависимости от возраста дебюта, стажа РА и наличия сердечно-сосудистой коморбидности.

Полученные нами результаты свидетельствуют о наличии цитокинового дисбаланса при РА с наибольшей активностью провоспалительного ФНО- $\alpha$  в дебюте заболевания и, напротив, у лиц с большим стажем РА, когда в порочный круг патогенеза активно вовлекаются и сердечно-сосудистые коморбидные механизмы, в частности, артериальная гипертензия, ишемическое поражение сосудов, проявления миокардиальной дисфункции, являющиеся мощными триггерами цитокиновой активации [1, 4, 8]. Статистически значимая корреляция концентрации провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  с фактором Виллебранда и степенью агрегации нами была установлена только в подгруппе больных старшего возраста с большим стажем РА, что свидетельствует о неоднородной реакции тромбоцитарного звена в зависимости от возрастной сердечно-сосудистой коморбидности.

Таким образом, в ходе исследования нами показано, что при РА наблюдается комплекс гемостатических и цитокиновых нарушений. Нами установлена гетерогенность цитокиновой и тромбоцитарно-гемостатической активации с наибольшей ее выраженностью в подгруппе пациентов РА старшего возраста с большим стажем заболевания. Практическим приложением полученных данных может стать уточнение на клиническом уровне необходимости индивидуальной коррекции указанных нарушений в более старших возрастных группах больных РА препаратами, прямо или косвенно влияющими на выраженность тромбоцитарной агрегации.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Елисеева Л. Н., Оранский С. П., Ханферян Р. А. Динамические изменения концентрации фактора некроза опухоли- $\alpha$  и интерферона-гамма в периферической крови при сердечной

недостаточности у больных ишемической болезнью сердца // Медицинская иммунология. – 2000. – Том 2. № 4. – С. 415–420.

2. Насонов Е. Л. Ревматоидный артрит – модель атеротромбоза // Русский медицинский журнал. – 2005. – Том 13. № 8. – С. 509–512.

3. Ревматология: национальное руководство / Под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой. – М.: Гэотар-Медиа. – 2008. – 720 с.

4. Boffa G. M., Zaninotto M., Sartor R. et al. Interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha as biochemical markers of heart failure: a head-to-head clinical comparison with B-type natriuretic peptide // J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown). – 2009. – Vol. 10. – P. 758–764.

5. Chen D. Y., Hsieh T. Y., Chen Y. M. Proinflammatory Cytokine Profiles of Patients with Elderly-Onset Rheumatoid Arthritis: A Comparison with Younger-Onset Disease // Gerontology. – 2009. – Vol. 55. – P. 250–258.

6. Dessein P. H., Joffe B. I., Singh S. Biomarkers of endothelial dysfunction, cardiovascular risk factors and atherosclerosis in rheumatoid arthritis // Arthritis Res. Ther. – 2005. – Vol. 7. – P. 634–643.

7. Lacki J. K., Samborski W., Mackiewicz S. H. Interleukin-10 and interleukin-6 in lupus erythematosus and rheumatoid arthritis, correlations with acute phase proteins // Clin Rheumatol. – 1997. – Vol. 16 (3). – P. 275–278.

8. Petretta M., Condorelli G. L., Spinelli L. et al. Circulating levels of cytokines and their site of production in patients with mild to severe chronic heart failure // Am. Heart J. – 2000. – Vol. 140 (6). – P. 28.

9. Tureson C., Jacobsson L. T., Matteson E. L. Cardiovascular co-morbidity in rheumatic diseases // Vascular Health and Risk Management. – 2008. – Vol. 4 (3). – P. 605–614.

10. Wällberg-Jonsson S., Cveticovic J. T., Sundqvist K. G. et al. Activation of the immune system and inflammatory activity in relation to markers of atherothrombotic disease and atherosclerosis in rheumatoid arthritis // J. Rheumatol. – 2002. – Vol. 29 (5). – P. 875–882.

11. Watson D. J., Rhodes T., Guess H. A. All-cause mortality and vascular events among patients with rheumatoid arthritis, osteoarthritis, or no arthritis in the UK general practice research database // J. Rheumatol. – 2003. – Vol. 50. – P. 1196–1202.

12. Yilmaz M., Kendirli S. G., Altintas D. et al. Cytokine levels in serum of patients with juvenile rheumatoid arthritis // Clin Rheumatol. – 2001. – Vol. 20 (1). – P. 30–35.

Поступила 08.10.2009

Г. А. ПЕНЖОЯН, О. В. АБРАМОВА

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗАНЯТИЙ ГИМНАСТИКОЙ ДЛЯ БЕРЕМЕННЫХ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ ПО ПАРАМЕТРАМ СЕРДЕЧНО-ДЫХАТЕЛЬНОГО СИНХРОНИЗМА

Городская больница № 2,  
Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных партизан, 6/2,  
тел. 2-46-76-17. E-mail: abramovyur@mail.ru

Оценка эффективности занятий гимнастикой для беременных в первом триместре по параметрам пробы сердечно-дыхательного синхронизма более информативна, чем традиционные методы учета эффективности.

Ключевые слова: гимнастика, беременные, сердечно-дыхательный синхронизм.

Г. А. PENZHOJAN, О. В. ABRAMOVA

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF GYMNASTICS FOR THE PREGNANT WOMEN IN THE FIRST TRIMESTER ACCORDING THE CARDIORESPIRATORY SYNCHRONISM PARAMETERS