

независимым фактором прогноза преждевременной смертности у лиц с хроническим патологическим процессом [9].

Таким образом, переломы проксимального отдела бедра у лиц пожилого и старческого возраста являются актуальной проблемой в развитых странах, включая Россию. Выявлена высокая летальность, серьезные социальные последствия у данного контингента населения. В

структуре медицинской помощи больным с переломами бедра большую значимость приобретают этические и деонтологические аспекты. Эффективность решения проблемы профилактики и лечения остеопороза, организации медико-социальной помощи больным с остеопоротическими переломами во многом зависит от ее социального признания.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Ершова О.Б., Семенова О.В., Дегтярев А.А. Результаты проспективного изучения исходов переломов проксимального отдела бедра у лиц пожилого возраста. Остеопороз и остеопатия, 2000, 1, 9-10.
2. Лесняк О.М. Социальные и экономические последствия непреодоленного остеопороза и возможные пути организации его профилактики. 3-ий Росс. симп. по остеопорозу. С-Петербург, 2000, 76-77.
3. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Аникин С.Г. и др. Частота переломов проксимального отдела бедренной кости и дистального отдела предплечья среди городского населения России. Остеопороз и остеопатия, 1999, 3, 2-6.
4. Меньшикова Л.В., Дзизинский А.А., Храмова Н.А., Рютин Н.В. Исходы переломов бедренной кости и их медико-экономическая значимость. 3-ий Росс. симп. по остеопорозу. С-Петербург, 2000, 76.
5. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Пер. с англ., М., Медиа Сфера, 1998, 352.
6. Altadill Arregui A., Gomez Alonso C., Virgys Socriano M.J. et al. Epidemiology of hip fracture in Asturias. Med. Clin. (Barc.), 1995, 105, 8, 281-286.
7. Baudoin C., Fardellone P., Bean K., et al. Clinical outcomes and mortality after hip fracture: 2-year follow up study. Bone, 1996, 18, 3 (suppl.), 149-157.
8. Browner W.S., Pressman A.R., Nevit M.C., Cummings S.R. Mortality following fractures in older women. The study of osteoporotic fractures. Arch. Intern. Med., 1996, 156, 14, 1521-1525.
9. Harris T., Kovar M.G., Suzman R. et al. Longitudinal study of physical ability in the oldest old. Am. J. Public Health, 1989, 79, 698-702.
10. Hernandez-Berian J.A., Segura-Garcia C., Cuevas F. et al. Economic burden of osteoporotic hip fracture. Rheumatol. in Europe, 1997, 26, 2 (suppl.), 51.
11. Meyer H.E., Tverdal A., Falch J.A., Pedersen J.I. Factors associated with mortality after hip fracture. Osteoporosis Int., 2000, 11(3), 228-232.
12. Parker M.J., Pryor G.A., Myles J. 11-year results in 2846 patients of the Peterborough Hip Fracture Project: reduced morbidity, mortality and hospital stay. Acta Orthop. Scand., 2000, 71(1), 34-38.
13. Riggs B.L., Melton L.J.III The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. Bone, 1995, 17, 5 (suppl.), 505-511.
14. Walker N., Norton R., Vander Hoom S. et al. Mortality after hip fracture: regional variation in New Zealand. N.Z. Med. J., 1999, 23, 112, 269-271.

Abstract.

Objective. To investigate the nearest and remote outcomes of hip fractures in 6, 12 and 24 months and social consequences in urban population elder 50 years in different regions of Russia.

Material and methods. 647 pts (438 females and 209 males) in Irkutsk (172 pts), Jaroslavl (133 pts), Ekaterinburg (193 pts), Electrostal – city of Moscow region (37 pts) and Khabarovsk – city (112 pts) were investigated.

Results. To the end of the second year 607 pts were stay under follow-up. In 6 months 139 of 607 pts died, the mortality (in pts of both sexes) amounted to 21,5%. In one year mortality increased to 33,6%. To the end of the second year 274 of 607 pts died and mortality amounted to 45,1% (36,9% in males and 49% in females). The indices of mortality considerably differed in different cities. The surgical treatment was conducted in 55,6%, skeletal extension – 31,2%, osteosynthesis in 17,3%; arthroplasty was carried out only in 7,1% of cases. There were revealed low functional possibilities and daily activity of pts, their of self-attendance. In 6 months 93,5% pts required outsider's service, in one year – 78% and two year – 65,5% patients.

Key words: hip fracture, mortality, functional possibilities.

Поступила 31.05.01.

УДК: 616.986+616.72-002-022(471.316)

ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗ В ЯРОСЛАВСКОЙ ОБЛАСТИ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ, КРИТЕРИИ АКТИВНОСТИ, ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ

Т.Г. Данилова, И.В. Федулова, А.В. Данилов, Н.А. Благоев

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль

Резюме.

Цель исследования. Охарактеризовать клинические особенности Лайм-боррелиоза (ЛБ) на территории Ярославской области, представить динамику синтеза и прогностическую значимость определения лактоферрина (ЛФ) и церулоплазмينا (ЦП) сыворотки крови при ЛБ.

Материалы и методы. Обследовано 660 больных, перенесших ЛБ на территории Ярославской области. У 80 больных определяли содержание IgA, G, M, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), ЛФ и ЦП в сыворотке крови.

Результаты. ЛБ в Ярославской области редко сопровождается развитием органопатологии и схож с таковым в других регионах Центральной России. В острую стадию ЛБ обнаруживается повышение синтеза IgA, IgG, IgM, ЦИК, ЛФ и ЦП ($p < 0,05$). Синтез ЛФ происходит более интенсивно у мужчин ($p < 0,05$). В результате терапии пенициллином больных ЛБ происходит снижение сывороточного содержания ЛФ ($p < 0,01$). На основании выраженности синтеза и секреции ЛФ предложено различать две степени активности воспалительного процесса в острую стадию ЛБ.

У лиц, перенесших ЛБ 6 мес – 2 года назад, также обнаруживалось повышенное содержание ЛФ в сыворотке крови ($p < 0,01$). У 22,5% из них диагностирован постлаймский синдром (ПЛС).

Заключение. В острую стадию ЛБ у больных нарастает синтез острофазовых белков и иммуноглобулинов. У лиц, перенесших ЛБ, могут сохраняться повышенные уровни сывороточного ЛФ. Определение ЛФ может быть использовано в качестве критерия активности воспалительного процесса при ЛБ и в качестве прогностического фактора развития ПЛС.

Ключевые слова: Лайм-боррелиоз, лактоферрин, церулоплазмин.

Введение.

Лайм-боррелиоз (ЛБ) – инфекционное, природно-очаговое, трансмиссивное, полисистемное заболевание, характеризующееся стадийным течением и склонное к рецидивированию и хронизации [15]. Существенная доля ревматических синдромов в клинике, связь их с генетической предрасположенностью при Лайм-артрите, развитие наряду с хроническим воспалением аутоиммунных феноменов – все это объясняет включение ЛБ в ряд актуальных проблем ревматологии [17]. Полиморфизм клинической симптоматики в разные периоды ЛБ, неоднозначность интерпретации лабораторных методов исследования, недостаточная освещенность изменений со стороны иммунной системы оставляют нерешенными вопросы адекватности терапии и прогноза отдаленных последствий острого ЛБ.

В современной литературе практически отсутствуют данные о роли острофазовых белков, в частности лактоферрина (ЛФ) и церулоплазмينا (ЦП), в патогенезе острого ЛБ. ЛФ – продукт дегрануляции нейтрофилов, обладающий выраженной антимикробной, противовирусной и противогрибковой активностью [10]. ЛФ филогенетически является древним фактором неспецифической резистентности, его синтез нарастает в условиях острого инфекционного процесса – при острой пневмонии, туберкулезе, сепсисе и т.д. [8]. ЛФ обладает противомикробной активностью в отношении различных видов стафилококков, бацилл, эшерихий, сальмонелл, *Helicobacter pylori* и др. [9, 10]. Он ограничивает рост бактерий, связывая ионы железа; стимулирует фагоцитарную активность нейтрофилов и моноцитов; непосредственно повреждает клеточную стенку и потенцирует активность антибиотиков в отношении грам-отрицательных микроорганизмов [10, 16]. Бактерицидный эффект ЛФ усиливается в присутствии ЦП [18]. Связывая ионы меди Cu^{2+} , ЛФ приобретает способность лизировать ДНК микроорганизмов. Синтез ЦП в печени и моноцитами крови также увеличивается при инфекционных и воспалительных процессах [12]. Показано, что ЦП может играть существенную роль в диагностике персистирующей или рекуррентной инфекции [14].

Цели исследования: выявить клинические особенности ЛБ на территории Ярославской области; охарактеризовать динамику синтеза ЛФ, ЦП и иммуноглобулинов (Ig) основных классов в остром периоде ЛБ и при диспансерном наблюдении за больными; провести ориентировочную оценку частоты, клинической и прогностической характеристик развития постлаймского синдрома (ПЛС) на

территории Ярославской области; оценить возможность использования ЛФ и ЦП в качестве диагностических критериев активности при ЛБ.

Материал и методы исследования.

Обследовано 660 больных, находившихся на стационарном лечении в инфекционной клинической больнице №1 г.Ярослава по поводу острого манифестного ЛБ в период с 1996 по 2000 гг. Диагноз ЛБ выставлялся на основании клинико-эпидемиологических данных: пребывания больного в районе, эндемичном по клещевому боррелиозу; факта присасывания иксодового клеща в сроки, соответствующие инкубационному периоду ЛБ; наличия мигрирующей эритемы в месте присасывания клеща; развитие синдрома инфекционной интоксикации [4]. Специфические антитела к боррелиям в сыворотке крови выявляли в реакции непрямой иммунофлюоресценции (ИРИФ) с корпускулярным антигеном Ip-21 [2]. За минимальный диагностический титр противоборрелиозных антител принимали разведение 1/40. Диспансерное наблюдение осуществлялось в срок через 6 мес – 2 года. 80 больным проведено определение уровней IgA, IgM, IgG в сыворотке крови методом радиальной диффузии в агаре по G. Mancini et al. [5], концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в крови методом преципитации в полиэтиленгликоле [5], уровня ЛФ сыворотки крови иммуноферментным методом [6] и ЦП – спектрофотометрическим методом [7], а также детальное обследование с целью выявления ПЛС. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц.

В процессе статистической обработки материала производили вычисление параметрического критерия Стьюдента t ; непараметрических критериев Колмогорова-Смирнова λ^2 , Манна-Уитни U ; использованы метод χ^2 при изучении альтернативы, корреляционный анализ, кластерный анализ (K-means). Математическая обработка результатов исследования проведена в программе Statistica 5.0.

Результаты.

Среди 660 больных, включенных в исследование (муж – 56%, жен – 44%), у 650 человек выявлена острая манифестная эритемная, у 10 – безэритемная форма ЛБ. Пик заболеваемости приходился на июнь и июль (70,1%). Инкубационный период ЛБ колебался в пределах от 3 до 40 дней и в среднем составил $10,8 \pm 0,3$ дня. Пациенты госпитализировались в среднем через $16,6 \pm 0,3$ дня после присасывания клеща. 15% обследованных получили специфическую профилактику противэнцефалитным γ -глобулином.

Патогномоничным симптомом ЛБ была типичная мигрирующая эритема (МЭ), которая выявлялась у 98,5% больных. Размеры МЭ колебались от 3 до 60 см и в среднем составили $17,9 \pm 0,4$ см. Из местных ощущений в обла-

сти МЭ преобладал зуд (47,5%), реже отек (39,5%) и болезненность (35,4%). Вторичные эритемы наблюдались у 40 пациентов (6,2%), атипичные варианты МЭ в виде папул или везикул с серозным содержимым, геморрагий - у 7 больных (1,1%). У 12% обследованных отмечалась регионарная лимфаденопатия.

Длительность лихорадки при ЛБ в среднем не превышала 3 дней (85,1%). Поражение нервной системы в виде невритов черепно-мозговых нервов и локальных расстройств кожной чувствительности отмечалось у 4,1% больных; у 6,7% имелся катаральный синдром, у 3% - впервые возникшие кардиалгии; артралгии регистрировались у 3,8% пациентов. Все изменения носили преходящий характер и исчезали на фоне антибиотикотерапии (пенициллин 4 млн ЕД/сут в течение 10 дней).

В остром периоде ЛБ диагноз верифицировался в рНИФ у 12,6% больных. Исследования сывороток с интервалом в 12 дней повышали эффективность серологической диагностики до 30,8%.

Частота развития ПЛС составляет, по данным различных авторов, от 15 до 53% [3]. При ПЛС в течение более чем 6 мес после перенесенного острого ЛБ персистируют симптомы, снижающие качество жизни (хроническая усталость, артралгии и другая симптоматика со стороны опорно-двигательного аппарата, парестезии, головная боль, мнестические расстройства), у части больных с ПЛС сохраняются серологические признаки ЛБ [3, 11]. В наших исследованиях ПЛС наблюдался у 18 из 80 человек, что составило 22,5%. Частота выявления ПЛС не зависела от пола ($\chi^2=1,91$, $p=0,17$). У 10 больных с признаками ПЛС выявлялись симптомы поражения опорно-двигательного аппарата, у 1 - жалобы со стороны сердца, у 6 - сочетания вышеприведенных симптомов. Установлено, что у больных с ПЛС длительность инкубационного периода ЛБ была выше, чем у лиц без данного синдрома на 31,6% ($p<0,05$). У лиц с ПЛС в острый период ЛБ высокая лихорадка была более продолжительной ($p<0,05$), а титр антител к *Borrelia burgdorferi*, выявляемый в рНИФ, более высоким ($p<0,05$).

В остром периоде у больных ЛБ выявлено увеличение сывороточных концентраций IgA и IgG по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$), более выраженное у лиц мужского пола ($p<0,05$), что сопровождалось повышением содержания ЦИК в крови ($p<0,001$; табл.1). У лиц в возрасте от 16 до 30 лет обнаружена тенденция к росту сывороточного уровня IgA и достоверное снижение содержания IgM и IgG в сыворотке крови ($p<0,05$). Антибиоти-

котерапия не влияла на синтез иммуноглобулинов крови.

Наряду с этим в острую стадию ЛБ выявлено значительное повышение сывороточных уровней ЛФ и ЦП по сравнению со здоровыми лицами ($p<0,001$, табл.2). Отмечалась положительная корреляция между содержанием ЛФ и ЦП в крови ($r=0,30$, $p<0,05$), после проведения антибиотикотерапии эта взаимосвязь нарушалась.

Уровень ЛФ зависел от пола обследуемых: так, содержание ЛФ в сыворотке крови мужчин ($3196,14 \pm 342,94$ нг/мл) превышало таковое у женщин ($2110,20 \pm 261,19$ нг/мл;

Таблица 1.
Динамика сывороточных концентраций иммуноглобулинов и ЦИК в острую стадию ЛБ (М $\pm$ м)

Группа	IgA, г/л	IgG, г/л	IgM, г/л	ЦИК, ед.
1. Контроль, n=30	2,06 $\pm$ 0,08	9,83 $\pm$ 0,51	1,08 $\pm$ 0,07	55,77 $\pm$ 4,94
2. ЛБ, острая стадия до лечения, n=80	2,89 $\pm$ 0,11	12,17 $\pm$ 0,49	0,93 $\pm$ 0,03	97,06 $\pm$ 3,82
p (2, 1)	<0,001	<0,05	<0,05	<0,001
3. ЛБ, острая стадия после лечения, n=80	2,70 $\pm$ 0,15	11,54 $\pm$ 0,89	0,91 $\pm$ 0,08	108,42 $\pm$ 4,91
p (3, 1)	<0,05	>0,05	<0,05	<0,001
p (3, 2)	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Таблица 2.
Динамика сывороточных концентраций ЛФ и ЦП в острую стадию ЛБ (М $\pm$ м)

Группа	ЛФ, нг/мл	ЦП, мг/100 мл
1. Здоровые, n=30	484,35 $\pm$ 23,76	22,32 $\pm$ 0,61
2. Больные ЛБ, до лечения, n=80	2743,67 $\pm$ 236,55	28,12 $\pm$ 0,83
p (2, 1)	<0,001	<0,001
3. Больные ЛБ, после лечения, n=80	1878,00 $\pm$ 187,48	26,75 $\pm$ 0,89
p (3, 1)	<0,001	<0,005
p (3, 2)	<0,01	>0,05

Таблица 3.
Уровень ЛФ и ЦП у больных, перенесших ЛБ в анамнезе (М $\pm$ м)

Группа	ЛФ, нг/мл	ЦП, мг/100 мл
1. Здоровые (n=30)	484,35 $\pm$ 23,76	22,32 $\pm$ 0,61
2. Обследованные, перенесшие ЛБ (n=42):	2568,57 $\pm$ 277,84	22,65 $\pm$ 0,80
а. Мужчины (n=26)	3082,69 $\pm$ 372,30	22,29 $\pm$ 1,05
б. Женщины (n=16)	1733,13 $\pm$ 321,41	23,15 $\pm$ 1,26
p (2, 1)	<0,001	>0,05
p (2б, 2а)	<0,02	>0,05

$p<0,05$). Уровень ЛФ коррелировал с интенсивностью лихорадочного синдрома ($r=0,40$; $p<0,05$), но не зависел от его длительности ($p>0,05$). В то же время исходный уровень ЦП прямо коррелировал с интенсивностью и длительностью лихорадки при ЛБ ($r=0,25$, $p<0,05$), а также с временем присасывания клеща ($r=0,29$, $p<0,05$).

В результате проведенной антибиотикотерапии уровень ЛФ снизился на 31,5% ($p<0,01$), однако остался достоверно более высоким, чем в группе контроля ($p<0,001$, табл.1), при этом динамика содержания ЦП была в целом незначительной ($p>0,05$), в то же время высокое содержание сывороточного ЦП сохранялось, в первую очередь, у больных с длительным лихорадочным синдромом ($r=0,30$, $p<0,05$).

У лиц, перенесших острую атаку ЛБ более чем 0,5 года назад, обнаружены нормальные сывороточные уров-

ни IgA и IgG. Средняя величина ЛФ в этой группе была достоверно выше, чем в группе контроля ($p < 0,01$, табл.3), а содержание ЦП в крови не отличалось от группы контроля. При этом сывороточный уровень ЛФ также оказался существенно выше у лиц мужского пола ($p < 0,02$, табл.3). Не было обнаружено зависимости синтеза ЛФ от срока, прошедшего после атаки острого ЛБ.

В группе лиц с признаками ПЛС сохранялось повышение уровней IgG и ЦИК по сравнению с контролем ($p < 0,05$), при этом содержание ЛФ и ЦП не зависело от наличия или отсутствия признаков ПЛС.

При помощи методов кластерного анализа показано, что сывороточный уровень ЛФ является наиболее достоверным показателем, при помощи которого всю выборку больных острым ЛБ удастся разделить на независимые группы. В нашей выборке средние значения ЛФ при градации на две категории соответственно составили $1652,00 \pm 114,12$ и $4849,72 \pm 303,52$ нг/мл ($p < 0,001$). Исходя из этих данных, мы предложили различать две степени активности острого ЛБ, когда при 1-ой степени активности уровень ЛФ сыворотки крови не превышал 2000 нг/мл, при 2-ой степени – находился в пределах 2000-7000 нг/мл. При этом в группе больных ЛБ с активностью 2-ой степени обнаруживались более длительный инкубационный период ($p < 0,05$), более высокая и длительная лихорадка ($p < 0,01$), поздние удаление клеща и госпитализация, больший размер эритемы, увеличение СОЭ, количества сегментоядерных нейтрофилов в периферической крови и сывороточных концентраций IgA, IgG и ЦП. Важно отметить, что особенности течения острого ЛБ у больных с ПЛС, приведенные выше, соответствуют 2-ой степени активности болезни.

Обсуждение

Клинико-эпидемиологические аспекты ЛБ в Ярославской области схожи с таковыми в других регионах Центральной России [3]. Острый манифестный ЛБ характеризуется преимущественно эритемными формами с редким развитием органопатологии. МЭ локализуются в мес-

тах присасывания клещей, редко отмечаются вторичные и атипичные варианты эритем.

В остром периоде ЛБ диагноз верифицируется в нРИФ у 12,6% больных. Исследование сывороток с интервалом в 12 дней повышает эффективность серологической диагностики. При обследовании больных, имевших ЛБ в анамнезе, антитела к боррелии выявляются в нРИФ еще чаще. Низкий уровень антител в острой стадии ЛБ, отмеченный у больных в Ярославской области, не противоречит литературным данным [1, 3].

В острую стадию ЛБ у всех больных развивается адекватный иммунный ответ, заключающийся в повышенном синтезе иммуноглобулинов и образовании ЦИК. Результатом этого является массивная дегрануляция нейтрофилов, сопровождающаяся выбросом в кровь значительных количеств ЛФ. Наряду с этим отмечается повышенный синтез ЦП печенью и моноцитами крови. Уровень ЛФ оказывается выше у мужчин, что находит подтверждение в литературе [13]. Антибиотикотерапия ЛБ приводит к торможению секреции ЛФ. Особенности динамики синтеза ЛФ в острую стадию ЛБ позволяют предложить выделение двух степеней активности воспалительного процесса при ЛБ на основании величины сывороточного ЛФ. Использование ЛФ в качестве критерия активности ЛБ позволит также осуществлять прогноз вероятности развития ПЛС у больных с острой атакой ЛБ. Симптоматика острого ЛБ у больных с ПЛС соответствует характеристике 2 степени активности заболевания. Вероятно, такие больные должны получать более активную антибиотикотерапию в острый период ЛБ.

У больных с ЛБ в анамнезе могут обнаруживаться высокие концентрации ЛФ сыворотки крови. Возможно, повышение уровня ЛФ у таких пациентов связано с опсонизацией нейтрофилов крови антителами к боррелиям, что ведет к повышенному фоновому синтезу этого белка, обладающего антибактериальными свойствами. Это нужно учитывать при использовании ЛФ в качестве диагностического теста в клинике внутренних болезней.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Афанасьева Л.П. Боррелиоз Лайма и его ревматические проявления. Автореф. ... док. мед. наук. М., 1999, 54.
2. Коренберг Э.И., Насонова В.А., Афанасьева Л.П. и соавт. Методические указания по эпидемиологии, диагностике, клинике и профилактике болезни Лайма. М., 1991, 30-35.
3. Лесняк О.М. Лайм-Боррелиоз. Екатеринбург, 1999, 200.
4. Лобзин Ю.В., Рахманова А.Г., Антонов В.С. и др. Эпидемиология, этиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика иксодовых клещевых боррелиозов. Санкт-Петербург, 2000, 77.
5. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. М., 1987, 364.
6. Немцова Е.Р. Иммунохимическое определение лактоферрина человека. Дис. ... канд. биол. наук. М., 1988, 131.
7. Сиверина О.Б., Басевич В.В., Басова Р.В. и др. Метод количественного определения церулоплазмينا. Лаб. дело, 1986, 10, 618-621.
8. Baynes R., Bezwoda W., Bothwell T. et al. The non-immune inflammatory response: serial changes in plasma iron, iron-binding capacity, lactoferrin, ferritin and C-reactive protein. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1986, 46, 7, 695-704.
9. Dial E.J., Hall L.R., Serna H. et al. Antibiotic properties of bovine lactoferrin on *Helicobacter pylori*. Dig. Dis. Sci., 1998, 43, 12, 2750-2756.
10. Ellison III R.T. The effects of lactoferrin on gram-negative bacteria. Adv. Exp. Med. Biol., 1994, 357, 71-90.
11. Gaudino E.A., Coyle P.K., Krupp L.B. Post-Lyme syndrome and chronic fatigue syndrome. Neuropsychiatric similarities and differences. Arch. Neurol., 1997, 54, 11, 1372-1376.
12. Mazumder B., Fox P.L. Delayed translational silencing of ceruloplasmin transcript in gamma interferon-activated U937 monocytic cells: role of the 3' untranslated region. Mol. Cell. Biol., 1999, 19, 10, 6898-6905.
13. Monnard C., Vernet M. La lactoferrine: biochemie, roles physiologiques, interet en biologie humaine. Pathol. Biol., 1988, 36, 7, 933-939.
14. Natesha R.K., Natesha R., Victory D. A prognostic role for ceruloplasmin in the diagnosis of indolent and recurrent inflammation. J. Natl. Med. Assoc., 1992, 84, 9, 781-784.
15. Primer on the Rheumatic Diseases. Ed. H. Ralph Schumacher. 1993, 350.
16. Sanchez M.S., Watts J.L. Enhancement of the activity of novobiocin against *Escherichia coli* by lactoferrin. J. Dairy Sci., 1999, 82, 3, 494-499.
17. Steere A.C. Diagnosis and treatment of Lyme arthritis. Med. Clin. North Am., 1997, 81, 1, 179-194.
18. Zhao X.Y., Hutchens T.W. Proposed mechanisms for the involvement of lactoferrin in the hydrolysis of nucleic acids. Adv. Exp. Med. Biol., 1994, 357, 361-365.

Abstract.

Objectives. To describe the clinical features of Lyme disease (LD) in Yaroslavl region. To evaluate the changes of serum levels and a prognostic value of lactoferrin (LF) and ceruloplasmin (CP) in pts with LD.

Materials. 660 pts with acute LD and pts who recovered from LD 0.5-2 years ago were included in the study.

Results. The serum levels of IgA, IgG, IgM, CIC, LF and CP were significantly increased in pts with acute LD ($p < 0.05$). Serum levels of LF were higher in men than in women ($p < 0.05$). After treatment with penicillin serum levels of LF decreased by 31.5% ($p < 0.01$). Two degrees of activity of the inflammation process in acute LD are proposed, based on the intensity of LF synthesis and secretion.

Serum levels of LF in pts who recovered from LD 0.5-2 years ago were higher than in healthy donors ($p < 0.01$). 22.5% of these demonstrated manifestations of a post-LD syndrome. Pts diagnosed with high activity of acute LD had greater risk of a post-LD syndrome development.

Conclusion. Serum levels of acute phase proteins are significantly increased in pts with acute LD. People who have recovered from acute LD in the past may still have an augmented synthesis of LF. LF serum levels can be used as a criterion for the activity of the inflammatory process in acute LD and a prognostic factor for the development of post-LD syndrome.

Поступила 12.09.01.

УДК: (616.72-001.7).044.5

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПРИ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ У ВЗРОСЛЫХ ЛИЦ

А.Г. Бельский

Курс ревматологии, Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

Резюме.

Гипермобильность суставов нередко является причиной разнообразных жалоб со стороны опорно-двигательного аппарата. Являясь одним из признаков дисплазии соединительной ткани, она может быть связана с другими фенотипическими признаками соединительнотканной дисплазии.

На основании обследования 871 человека в возрасте от 16 до 50 лет (435 жен и 436 муж) была изучена связь фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани (микрогнатия, полая стопа, марфаноидность, укорочение дистальной фаланги I пальца кистей, деформаций грудной клетки, брахидактилии) с избыточной подвижностью суставов у взрослых. На основании распределения степени подвижности суставов в каждой возрастной и половой группе по шкале Бейтона были определены границы гипермобильности для каждой группы. Анализ связи фенотипического признака с гипермобильностью проводился двумя методами - ранговой корреляции по Спирмену и непараметрическим методом χ^2 .

Результаты работы свидетельствуют о наличии достоверной связи ряда фенотипических признаков дисплазии скелета (микрогнатия, полая стопа, укорочения дистальной фаланги I пальца кистей, марфаноидности) с гипермобильностью суставов у взрослых.

Впервые описан фенотипический признак - укорочение дистальной фаланги I пальца кистей как маркер гипермобильности суставов.

Ассоциация вышеуказанных фенотипических признаков с гипермобильностью может быть использована для включения их в дополнительные диагностические критерии гипермобильного синдрома у взрослых.

Гипермобильность суставов (ГМС) известна как одно из проявлений «недифференцированной дисплазии соединительной ткани» [4] и нередко используется в качестве фенотипической характеристики лиц, страдающих каким-либо из заболеваний этой группы [3]. Изучение проблем, связанных с «несостоятельностью» соединительной ткани, исторически протекало в двух направлениях. С одной стороны, в рамках отдельных медицинских специальностей выделялись нозологические формы, обусловленные чрезмерной растяжимостью локальных соединительнотканых структур, с другой - систематизировались синдромные варианты, получившие определение «дифференцированных соединительнотканых дисплазий» [2,4]. Оба направления были плодотворными. Среди дифферен-

цированных соединительнотканых дисплазий в настоящее время известны синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса, несовершенный остеогенез [5,6]. Среди нозологических форм, относящихся к первой группе, в кардиологии известны идиопатические пролапсы клапанов, их миксоматозная дегенерация, MASS-синдром (Mitral valve, Aorta, Skeleton, Skin) [3], в ортопедии - нетравматическая нестабильность суставов [8], в ангиологии - ранняя и тяжёлая варикозная болезнь нижних конечностей, в клинике внутренних болезней - нефроптоз, в гинекологии - опущение стенок влагалища и выпадение матки [7] и т.д. Перечисленные нозологии нередко являются наиболее заметным, но не единственным клиническим проявлением системной «несостоятельности» соединительной ткани. В этом смысле термин «соединительнотканная дисплазия» в отношении пациентов, имеющих врождённые признаки неполной механической состоятельности соединительнотканых структур, полнее отражает суть состояния. Однако, с практической точки зрения, столь обобщающая характеристика органа- и системоспецифичной патологии

Адрес для переписки:

А.Г. Бельский,
115522, Москва, Каширское шоссе, 34-а
Институт ревматологии РАМН,
тел.: (095) 114-44-81.