

подтверждают эту зависимость. Также отмечена, хотя и слабая по силе, взаимосвязь атеросклеротических изменений в сонных артериях со степенью нетрудоспособности пациентов (HAQ). Мы не обнаружили изменений ТИМ в зависимости от индекса активности заболевания DAS28, что может быть связано с преобладанием в выборке пациентов, имеющих высокую активность заболевания (65%). Однако, учитывая относительно небольшую частоту выявления лиц, имеющих высокий кардиоваскулярный риск, базирующийся на учете только традиционных факторов риска, что не согласуется с данными эпидемиологических исследований, необходимы дальнейшие исследования для выявления дополнительных факторов, способствующих развитию кардиоваскулярной патологии у больных ревматоидным артритом. Перспективными в этом отношении представляются исследования маркеров воспаления – профиля цитокинов и ФНО альфа – при различной степени коронарного риска и возможностей их использования для прогнозирования развития кардиоваскулярной патологии у больных РА.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Краткие Российские рекомендации «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза». Разработаны группой экспертов секции атеросклероза ВНОК. – М., 2005. – 11 с.
2. Мазуров В.И., Столов С.В., Якушева В.А. и др. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии // Научно-практ. ревматология. – 2007. – № 4. – С. 28-34.
3. Насонов Е.Л. Атеротромбоз при ревматических заболеваниях: анализ патогенеза // Терапевтический архив. – 1998. – № 9. – С. 92-95.
4. Насонов Е.Л. Проблема атеротромбоза в ревматологии // Вестник РАМН. – 2003. – № 7. – С. 6-11.

5. Оганов П.Г., Небиридзе Д.В. Возможности использования модели SCORE в клинической практике // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – 6(1). – С. 125.
6. Перова Н.В. Суммарный риск ишемической болезни сердца и показания к лечению гиперхолестеринемии (Применение Европейских рекомендаций 1994 г. к Российским условиям) // Кардиология. – 1996. – № 3. – 47-53.
7. Чураков О.Ю. Состояние сонных артерий и мозгового кровотока у больных ревматоидным артритом: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Ярославль, 2005. – 31 с.
8. Bhatia, GS, Sosin, MD, Patel, JV, et al. Left ventricular systolic dysfunction in rheumatoid disease: an unrecognized burden? // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 47. – P. 1169-1174.
9. Boers M., Dikmans A.C., Gabriel S., et al. Marking an impact of mortality in rheumatoid arthritis: targeting cardiovascular comorbidity // Arthritis Rheum. – 2004. – Vol. 50. – P. 1734-1739.
10. Bots M.L., Hoes A.W., Koudstaal P.J. et al. Common carotid intima – media thickness and risk of stroke and myocardial infarction. Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 1432-1437.
11. Callahan L.F., Pincus T. Mortality in the rheumatic diseases // Arthritis Care Res. – 1995. – № 8. – P. 229-241.
12. de Lecuw K., Sanders J.-S., Stegeman C., et al. Accelerated atherosclerosis in patients with Wegener's granulomatosis // Ann. Rheum. Dis. – 2005. – Vol. 64. – P. 753-750.
13. del Rincon I.D., K.Williams, M.P. Stern, et al. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors // Arthritis. Rheum. – 2001. – Vol. 44, N12. – P. 2737-2745.
14. Goodson N., Marks J., Lunt M., Symmon D. Cardiovascular admissions and mortality in an inception cohort of patients with rheumatoid arthritis with onset in the 1980s and 1990s // Ann. Rheum. Dis. – 2005. – Vol. 64. – P. 1595-1601.
15. Hodis H.N., Mack W.J., LaBree L., et al. The role of carotid arterial intima- media thickness in predicting clinical coronary events // Ann. Intern. Med. – 1998. – Vol. 128(4). – P. 262-269.
16. Hollander M., Bots M.L., del Sol A.J., et al. Carotid plaques increase the risk of stroke and subtypes of cerebral infarction is asymptomatic elderly. The Rotterdam study // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 2872-2885.
17. Maradit-Kremers H., Nicola P.J., Crowson C.S., et al. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis: A population – based study // Arthritis Rheum. – 2005. – Vol. 52. – P. 722-732.
18. Roman, MJ, Moeller, E, Davis, A, et al. Preclinical carotid atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. Ann Intern Med. – 2006. – Vol. 144. – P. 249.
19. Seyahi E., Ugurlu S., Cumali R. Atherosclerosis in Takayasu arteritis // Ann. Rheum. Dis. – 2006. – Vol. 65. – P. 1202-1207.
20. Solomon D.H., Karlson E. H., Rimm E.B., et al. Cardiovascular morbidity and mortality in women diagnosed with rheumatoid arthritis // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 1303-1307.
21. Solomon D.H., Curhan G.C., Rimm E.B., et al. Cardiovascular risk factors in women with and without rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. – 2004. – Vol. 50. – P. 3444.
22. Wilson P.W., D'Agostino R.B., Levy D., et al. Predictor of coronary heart disease using risk factor categories // Circulation. – 1998. – Vol. 97. – P. 1837-1847.

CARDIOVASCULAR RISK FACTORS AND THICKNESS OF INTIMA-MEDIA COMPLEX IN THE CAROTID ARTERY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS.

N.M. Nikitina, A.P. Rebrov, O.V. Karpova, T.V. Martinova
(Saratov State Medical University, Regional hospital, Saratov, Russia)

Rheumatoid arthritis (RA) is the most inflammatory disease of joints. A large proportion of the excess mortality in persons with RA is related to cardiovascular disease. Cardiovascular disease in RA may result from early development of atherosclerosis. The purpose of the work was to estimate traditional cardiovascular risk factors and thickness of the arterial intima- media analysis in patients with RA depending on a degree of coronary risk. Most often meeting cardiovascular risk factors in patients with RA were the arterial hypertension and lipid disorders of blood. The increased of TIM was observed in RA patients in comparison with control group. Despite of it at the majority of patients with RA indices of cardiovascular risk have appeared low, that does not coincide with data of epidemiological researches. Thus, the further researches are necessary for revealing the additional factors promoting development of cardiovascular pathology in patients with RA.

© ХИТРОВ Н.А. – 2007

ЛЕЧЕНИЕ СВЕРХМАЛЫМИ ДОЗАМИ АНТИТЕЛ К ФАКТОРУ НЕКРОЗА ОПУХОЛИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ПЕРИАРТРИТА ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА

Н.А. Хитров

(ФГУ Учебно-научный медицинский центр Управления Делами Президента РФ, г. Москва, директор – проф. В.К. Решетняк)

Резюме. Цель – сравнение оценки эффективности терапии периаартрита плечевого сустава (ППС) артрофоном (АФ) и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Больные с ППС основной группы (12 мужчин, 18 женщин, средний возраст $59,4 \pm 8,9$ года, давность заболевания $6,5 \pm 3,8$ года) получали АФ (по 1 таблетке 8 раз в день в течение 3 мес, при улучшении состояния дозу препарата снижали до 4 таблеток в день), пациенты контрольной группы (11 мужчин, 19 женщин, средний возраст $58,3 \pm 9,6$ года, давность заболевания $5,1 \pm 4,1$ года) — НПВП (преимущественно диклофенак в дозе 100 мг/сут с последующим снижением дозы при улучшении состояния). Больных обеих групп обследовали в день начала лечения, через 2 нед, 1 и 3 мес. Проводили осмотр, измеряли АД, массу тела, рост, а также оценивали выраженность боли в покое и при движении, объем активных движений в плечевом суставе; определяли эффективность и переносимость принимаемого препарата, а также общее состояние, которое оценивали раздельно врач и пациент. Всем больным до начала и в конце лечения выполняли общеклинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, ЭКГ, рентгенографию плечевого сустава в начале лечения, УЗИ сустава. На фоне лечения с использованием как АФ, так и НПВП у большинства пациентов улучшилось самочувствие (повысилось настроение, уменьшилась раздражительность, нормализовался

сон) за счет уменьшения приступов ночных болей. На фоне лечения АФ происходило преимущественное уменьшение болей при движении. По окончании лечения АФ значительное улучшение состояния согласно оценке врачом и пациентом отмечено у 15 и 14 больных, улучшение – у 10 и 12, отсутствие динамики — у 5 и 4 соответственно. При лечении НПВП отмечалось улучшение состояния у 18 и 16 больных, значительное улучшение – у 9 и 12 и отсутствие динамики – у 3 и 2. Отрицательного эффекта лечения в обеих группах не выявлено. Лечение ППС с помощью АФ эффективно и сопровождается уменьшением боли, увеличением объема движений, нормализацией психического и соматического статуса больных.

Ключевые слова: периартрит плечевого сустава, артрофун, нестероидные противовоспалительные препараты, НПВП, сверхмалые дозы, фактор некроза опухоли-а.

Разнообразие и частота различных форм периартритов плечевого сустава (ППС) связано с особенностями развитого околосуставного аппарата плечевого сустава, осуществляющего самые различные движения, которые обеспечивают мобильные функции руки и являются максимальными в сравнении с другими суставами человека. ППС встречается более чем у 10% больных, посещающих артролога или ревматолога. В основном, это работающие люди в возрасте 40-65 лет. Заболевание одинаково поражает как мужчин, так и женщин [1,3].

Причины развития различных вариантов ППС до конца не ясны. Факторами риска могут быть прямая и непрямая травма, хроническая микротравматизация структур плеча. Нередко заболевание возникает после физических нагрузок по работе или занятий спортом, когда пациент длительно выполняет однотипные движения в плечевом суставе. Причиной ППС могут быть врожденные дефекты строения сустава и связочно-мышечного аппарата, такие, как слабость ротаторов плеча и нарушение центровки головки плечевой кости в суставе. В патогенезе ППС важную роль играет воспаление на фоне дегенеративно-дистрофических изменений структур плеча. Нарушения метаболических, нейротрофических и до конца ещё не изученных иммунных механизмов лежат в основе ППС. Отмечена связь между поражением внутренних органов и ППС. В основе ППС могут играть определенную роль острое нарушение мозгового кровообращения, острый инфаркт миокарда, поражения легких и плевры, патология желчного пузыря и другие заболевания внутренних органов [1,3,4].

Для уточнения характера поражений при ППС необходимо оценивать локализацию и характер боли, особенно её появление при различных движениях в плече. Клинически значимы при ППС заведение кисти за спину, дугообразное отведение и подъём руки вверх во фронтальной плоскости, резистивные активные движения (т.е. движения через сопротивление). При возникновении болей при данных движениях можно судить о поражении подлопаточной, надостной, подостной, подлопаточной и малой круглой мышц, которые формируют манжету ротаторов плеча. Для поражения манжеты ротаторов иногда достаточно незначительной травмы. Резкий взмах рукой на фоне имеющихся дегенеративных изменений мышц и их сухожилий может привести к разрывам манжеты с резким болевым синдромом. Умеренные боли, которые возникают по прошествии некоторого времени после травмы, при сохранении движений говорят о частичном надрыве. При поражении манжеты ротаторов отмечается диссоциация между ограничением активных движений и сохранением пассивных [1,2].

Сложен в диагностическом плане, а также в лечении и прогнозе капсулит. Он характеризуется изолированным поражением фиброзной части суставной капсулы, сопровождается её избыточным утолщением, натяжением, стягиванием и уменьшением объема полости сустава. Заболевание, как правило, одностороннее, возникает чаще у женщин среднего возраста после перенесенных травм, переломов, инфарктов. Боль сопровождается ограничением как активных, так и пассивных движений в суставе во всех направлениях. Данное состояние укладывается в понятие “замороженное плечо” с достаточно серьезным прогнозом. Некоторые авторы относят к ППС альгодистрофический синдром «плечо-кисть», описанный в 1947 г. О. Steinbrocker. Заболевание характеризуется резкой каузалгией и выраженными вазомоторными и нейродистро-

фическими изменениями в кисти (диффузный холодный отёк, цианоз, атрофия мышц, остеопороз) [1,3].

Длительность ППС зависит от клинических вариантов. Заболевание протекает от нескольких недель до хронического на протяжении многих лет перманентного или рецидивирующего течения с сомнительным прогнозом. ППС может начинаться медленно и постепенно прогрессировать в течение нескольких лет. С другой стороны, заболевание может быть быстро прогрессирующим с ранними нарушениями функции сустава, дистрофией сухожильно-связочного аппарата и гипотрофией мышц. Длительное течение процесса является причиной и следствием частого двустороннего поражения плечевых суставов. Одной из причин поражения второго сустава является его механическая перегрузка при компенсаторном выполнении функций за оба сустава [1,3].

Акценты лечения

Неясность этиологических факторов поражения околосуставного аппарата при ППС, сложность патоморфологических, нейротрофических и иммунновоспалительных расстройств затрудняют выбор препаратов при возможно длительных сроках лечения данного заболевания. При подходе к лечению ППС автор основывался на нескольких положениях.

1. При ППС преобладают процессы воспалительного характера, что многократно подтверждено *ex juvantibus* нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) и локальной стероидной терапией.

2. Сложность и многоступенчатость воспалительного процесса осложняется включением иммунного компонента, деструкцией ткани, хронизацией воспаления и устойчивостью к лекарственной терапии.

3. Применение НПВП при ППС обосновано, но из-за обилия нозологических форм, входящих в состав ППС, сроки приема НПВП не ясны, а длительный прием НПВП чреват многочисленными осложнениями.

4. Локальная стероидная терапия чревата осложнениями: остеопороз, инфицирование и др.

5. В лечении ППС желательно использовать противовоспалительный препарат в сверхмалых дозах (СМД) активного вещества, что позволит длительно применять его с минимальными побочными действиями.

Для лечения ППС был выбран артрофун (АФ) – препарат, содержащий в СМД антитела к фактору некроза опухоли-а (ФНО-а), который по современным данным лежит в основе цитокинового каскада развития воспаления. Введение ингибиторов ФНО-а в клиническую практику является одним из крупных достижений современной медицинской науки и практики.

Антитела в СМД обладают рядом уникальных свойств. Введение в организм СМД антител к эндогенным регуляторам физиологических функций (гормоны, цитокины, мембранные белки и др.) не блокируют функциональную активность молекул, к которым они вырабатаны, а модифицируют их эффекты. Антитела к эндогенным регуляторам физиологических функций в СМД специфически воздействуют на активность именно тех молекул, к которым они вырабатаны. В частности, СМД антител к ФНО-а модифицируют активность именно ФНО-а и функционально сопряженных с ним молекул, оказывая выраженное противовоспалительное и анальгетическое действие [5].

АФ обладает высокой специфичностью, которая обеспечивает селективное воздействие на определенные звенья

ня иммунопатогенеза, в минимальной степени затрагивая нормальные механизмы функционирования иммунной системы, что позволяет существенно снизить риск "генерализованной" иммуносупрессии, которая характерна для многих лекарственных средств, в первую очередь глюкокортикоидов и цитостатиков. Противовоспалительное действие сверхмалых доз антител к ФНО- α было продемонстрировано на моделях иммунного воспаления, что сопровождалось торможением экспрессии интерлейкина-1 и других провоспалительных цитокинов и увеличением концентрации противовоспалительных цитокинов [5]. АФ хорошо зарекомендовал себя в лечении остеоартроза и ревматоидного артрита.

Назначая АФ для лечения ППС, автор ожидал уменьшить воспаление, избежать переход в хроническое воспаление, осуществить длительную терапию с профилактикой фиброза, склероза, дистрофии, дегенерации параартикулярных структур, уменьшить сопутствующую терапию и минимизировать побочные действия. У части больных АФ назначался, когда другие методы лечения ППС эффекта не давали.

Материалы и методы

Было проведено открытое рандомизированное исследование по клинической эффективности и переносимости терапии ППС АФ (основная группа – 30 больных), в сравнении с терапией НПВП (контрольная группа – 30 больных). В основную группу вошли 12 мужчин, 18 женщин, среднего возраста $59,4 \pm 8,9$ лет и давностью заболевания $6,5 \pm 3,8$ лет. Контрольную группу составили 11 мужчин, 19 женщин, среднего возраста $58,3 \pm 9,6$ лет, и давностью болезни $5,1 \pm 4,1$ лет. ППС у многих пациентов был представлен сочетанной патологией (табл. 1). В основной группе АФ получали 2 пациента с язвенной болезнью желудочно-кишечного тракта (которым НПВП применять было нежелательно) и 1 пациентка с мастэктомией в анамнезе по поводу онкологии молочной железы (табл. 2).

Таблица 1. Клинические формы периаартрита плечевого сустава у больных основной и контрольной групп

Нозологические формы	Основная группа (n = 30)	Контрольная группа (n = 30)
Теномиозит надостной мышцы	17	19
Теномиозит подлопаточной мышцы	8	9
Субакромиальный бурсит	5	6
Синдром «плечо-кость»	4	2
Капсулит	5	3
Артроз акромиально-ключичного сустава	12	11
Сочетанная патология	16	13

Таблица 2. Сопутствующая патология у больных периаартритом плечевого сустава основной и контрольной групп

Сопутствующая патология	Основная группа (n = 30)	Контрольная группа (n = 30)
Сердечно-сосудистая патология	18	17
Атеросклеротическая дисциркуляторная энцефалопатия	8	9
Патология гепато-билиарной системы	8	8
Хронические болезни почек, в том числе МКБ	4	3
Сахарный диабет	4	2
Аллергические реакции в анамнезе	9	6
Онкологическое заболевание	1	0
Хронический гастрит	12	5
Язвенная болезнь ЖКТ	2	0

В основной группе у 12 больных предварительная терапия не проводилась, у 18 больных до начала лечения АФ использовались НПВП, локальные инъекции стероидов с новокаином, аппликационная терапия, физиолечение, которые не давали эффекта или вызвали незначительную положительную динамику. В контрольной группе у 14 больных предварительная терапия не проводилась, у 16 больных до начала лечения НПВП использовались аппликационная терапия, физиолечение, локальные инъекции стероидов с новокаином без четкой положительной динамики. На фоне лечения как АФ, так и НПВП другая терапия не проводилась, кроме рекомендаций по режиму.

Лечение АФ проводилось по 1 таблетке 8 раз в день 3 месяца; при улучшении состояния дозировка снижалась до 4 таблеток в день. При невозможности принимать лекарство кратностью 8 раз в день часть пациентов принимала АФ по 2 таблетки 4 раза в день. Больные контрольной группы принимали преимущественно диклофенак в дозе 100 мг в день. При наличии факторов риска развития побочных действий НПВП использовались селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, в дозировках, соответствующих приему 100 мг диклофенака. Часть больных контрольной группы применяли омега-3. Терапия АФ и НПВП не применялась у беременных и кормящих матерей.

Больным основной и контрольной групп проводилось обследование в день начала лечения, через 2 недели, через 1 и 3 месяца терапии, которое включало общий и локальный осмотр, оценку частоты сердечных сокращений, АД, веса, роста пациента. Оценивались выраженность боли в покое и при движении (по 100 миллиметровой визуальной аналоговой шкале - ВАШ), амплитуда активных движений в плечевом суставе в угловых градусах. В аналогичные сроки пациентом определялись эффективность и переносимость принимаемого препарата, а также общее состояние, которое оценивалось отдельно врачом и пациентом.

Обследование плечевого сустава включало рентгенографию, УЗИ сустава, магнитно-резонансную томографию (по показаниям). Всем больным до начала и в конце лечения выполнялись анализы крови общеклинический и биохимический на содержание глюкозы, общего белка, трансаминаз, билирубина, мочевины, креатинина, общий анализ мочи, ЭКГ. Статистическая обработка выполнялась с помощью t-критерия Стьюдента. Значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На фоне лечения как АФ, так и НПВП у большинства пациентов улучшилось самочувствие, что выразилось в повышении настроения, уменьшении раздражительности и нормализации сна, прежде всего за счет уменьшения приступов ночных болей.

Уменьшение боли в плечевом суставе у больных обеих групп представлено рисунками 1 и 2, на которых видно, что как при приеме АФ, так и при приеме НПВП, боль постепенно уменьшается в обеих группах. Примечательно, что на фоне лечения АФ преимущественно уменьшалась боль при движении, уменьшение которой к 3 месяцу достигло достоверных результатов ($p < 0,01$).

Рисунок 1. Изменение боли в плечевом суставе у больных периаартритом плечевого сустава, получавших лечение артрофоном (основная группа) (по ВАШ в мм): 1 – начало лечения, 2 – через 2 недели, 3 – через 1 месяц, 4 – через 3 месяца

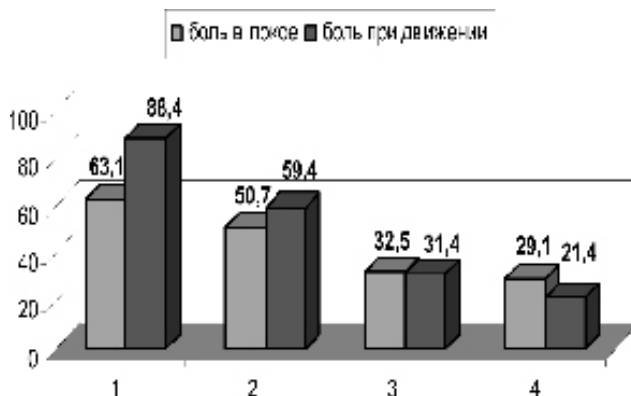
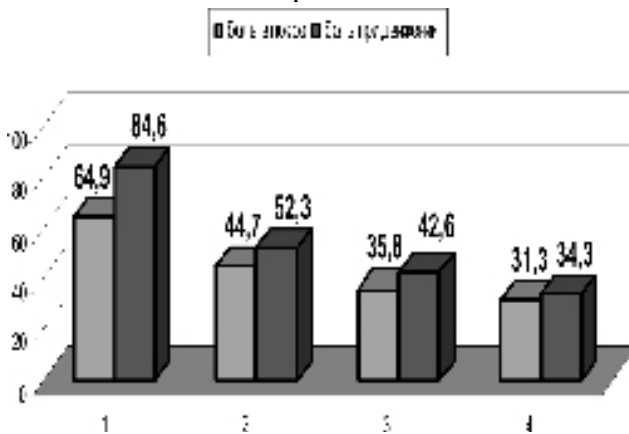
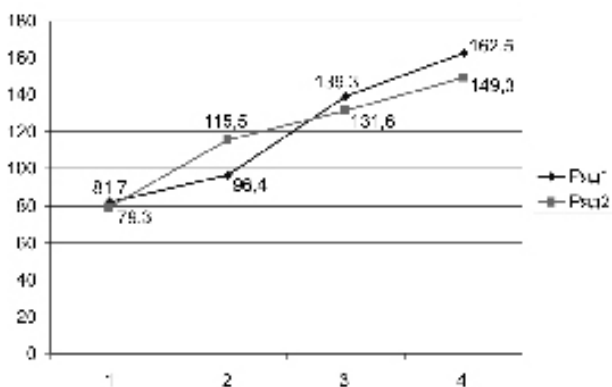


Рисунок 2. Изменение боли в плечевом суставе у больных периартритом плечевого сустава, получавших лечение НПВП (контрольная группа) (по ВАШ в мм): 1 – начало лечения, 2 – через 2 недели, 3 – через 1 месяц, 4 – через 3 месяца



Амплитуда подъема руки в плечевом суставе в угловых градусах на фоне лечения представлен на рисунке 3. Из него видно, что к концу третьего месяца отмечается большее и достоверное ($p < 0,01$) увеличение объема движения в руке при лечении АФ.

Рисунок 3. Амплитуда движений в плечевом суставе (в угловых градусах) на фоне лечения АФ (основная группа) и НПВП (контрольная группа): 1 – начало лечения, 2 – через 2 недели, 3 – через 1 месяц, 4 – через 3 месяца



По окончании лечения АФ значительное улучшение состояния отмечено у 15/14 больных (оценка врачом/оценка пациентом), улучшение у 10/12, отсутствие динамики у 5/4. При лечении НПВП преимущественно отмечалось улучшение состояния у 18/16 больных, значительное улучшение отмечено у 9/12 и отсутствие динамики у 3/2. Отрицательная динамика от лечения в обеих группах не выявлена.

Лечебную эффективность АФ как очень хорошую расценили 7 пациентов, как хорошую - 9, как удовлетворитель-

ную - 11 и как плохую - 3 пациента. Лечебную эффективность НПВП как очень хорошую расценили 8 пациентов, как хорошую - 13, как удовлетворительную - 6 и как плохую - 3 пациента. Переносимость АФ как очень хорошую отметили 17 пациентов, как хорошую - 10 пациентов, как удовлетворительную - 3 пациента. Переносимость АФ как плохую и очень плохую не отметил никто. Переносимость НПВП как очень хорошую отметили 8 пациентов, как хорошую - 11, как удовлетворительную - 7, как плохую - 2 и как очень плохую - 2 пациента.

При лечении АФ 1 больной отметил обострение боли в плече с начала лечения в течение 2 недель; 1 больной с артериальной гипертензией отмечал повышение артериального давления, не требовавшего дополнительной медикаментозной коррекции, и не связывал его повышение с приемом АФ. У 1 больного были явления диспепсии в течение 1 недели приема АФ, прошедшие самостоятельно и также не связываемые пациенткой с приемом АФ. Других случаев осложнений и ухудшения течения заболевания на фоне терапии АФ не было. При лечении НПВП у 4 больных с артериальной гипертензией повысилось артериальное давление, что потребовало дополнительной медикаментозной коррекции, а у 5 больных отмечалась диспепсия от 1 недели до конца срока приема НПВП с клиникой гастрита у 3 пациентов, у которых НПВП были отменены.

Показатели общего анализа и биохимических констант крови существенно не менялись при лечении. Также не отмечено существенных изменений показателей общего анализа мочи. Значимых отклонений ЭКГ в процессе лечения в обеих группах не выявлено.

Таким образом, можно сделать следующие выводы.

1. Лечение периартритов плечевого сустава АФ эффективно, и проявляется снижением боли, увеличением движений, нормализацией психического и соматического статуса.

2. Побочных действий и осложнений, повлекших отмену АФ, не отмечено; в то время как в контрольной группе у 3 пациентов с развившейся клиникой гастрита (10%) НПВП были отменены.

3. АФ является препаратом выбора при наличии противопоказаний к приему НПВП, а также при неэффективности других методов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

- Беленький А.Г. Патология плечевого сустава. Плечелопаточный периартрит. Прощание с термином: от приближенности - к конкретным нозологическим формам // Consilium medicum. - 2004. - Т. 6. - №2. - С. 15-20.
- Дозрты М., Дозрты Дж. Клиническая диагностика болезней суставов / Пер. с англ. А.Г. Матвейкова. - Мн.: Тивали, 1993. - С. 63-74.
- Зулкарнеев Р.А. "Болезненное плечо", плечелопаточный периартрит и синдром "плечо-кисть". Казань: изд-во Казанского ун-ва, 1979. - 310 с.
- Поцелуйко С.В., Миронов С.П., Ломтатидзе Е.Ш., Соломин М.Ю. Патогенетические и биомеханические аспекты в диагностике и лечении плечелопаточного болевого синдрома // Материалы 3-й Международной конф. по восстановительной медицине (реабилитологии). - М.: Златограф, 2000. - С. 124.
- Эпштейн О.И., Штарк М.Б., Дыгай А.М. и др. Фармакология сверхмалых доз антител к эндогенным регуляторам функций. - М.: Издательство РАМН, 2005.

TREATMENT VARIANTS OF THE COURSE PERIARTHRITIS OF THE SHOULDER JOINT BY MICRODOSES OF ANTIBODIES TUMOR NECROSIS FACTOR-A.

N.A. Khitrov

(Polyclinic Central Medical Hospital of Government Medical Center of Russia, Moscow)

To compare efficacy of shoulder joint periartthritis (SJP) treatment with artrofoon vs non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAID) was the purpose of the research. SJP patients of the study group (12 males, 18 females, mean age $59,4 \pm 8,9$ years, the disease duration $6,5 \pm 3,8$ years) received artrofoon (1 tablet 8 times a day for 3 months, in improvement of the condition the dose was reduced to 4 tablets a day). Patients of the control group (11 males, 19 females, mean age $58,3 \pm 9,6$ years, the disease duration $5,1 \pm 4,1$ years) were given NSAID (primarily diclofenac in a dose 100 mg/day with subsequent dose reduction in improvement). All the patients were examined, on the day of the treatment start, 2 weeks, 1 and 3 months later. The examination protocol included general examination, measurement of blood pressure, body mass, height, pain at rest and exercise, motility of the shoulder joint, subjective and objective efficacy and tolerance of the drugs. Total blood count, biochemical blood analysis, urine test, ECG, x-ray, ultrasound investigation of the joint were performed before and after therapy. The majority of the patients from both groups experienced nocturnal pain relief, artrofoon relived and also pain at the joint

movement. Significant objective and subjective responses were registered in 15 and 14, partial response — in 10 and 12 patients of the study group, respectively, no response — in 5 and 4 patients, respectively. In the controls, the higher degree of the response was in 9 and 12, 18 and 16, 3 and 2 patients, respectively. Negative effects of the treatments were not seen. Conclusion. SJP treatment with artrofoon is effective. It relieves pain, improves motility of the joint, normalizes mental and somatic status of the patients.

© НЕМЦОВ Б.Ф., ВЯЗНИКОВА О.А. – 2007

КИСЛОТООБРАЗУЮЩАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Б.Ф.Немцов, О.А.Вязникова

(Кировская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.В. Шешунов,
кафедра госпитальной терапии, зав. – д.м.н., проф. Б.Ф. Немцов)

Резюме. У 40 больных с определённым РА, проводилось исследование функционального состояния желудка и их связи с клиническими особенностями болезни, проводимой терапией и наличием хеликобактерной инфекции. Кислотообразующую функцию изучали методом 24-часовой рН-метрии Гастроскан-24 (Россия, Фрязино) до и после приема ингибиторов протонной помпы. При этом была выявлена высокая частота нарушений кислотопродуцирующей функции желудка у больных РА. При этом не было обнаружено достоверных различий кислотопродуцирующей функции желудка в зависимости от хеликобактерной инфекции и стероидозависимости. Выявлена достоверная ассоциация повышения внутрижелудочной кислотности у пациентов мужского пола, а так же у больных РА с эрозивно-воспалительными изменениями слизистой, удлинение времени закисления было у пациентов с хеликобактериозом, без стероидозависимости с эндоскопическими изменениями слизистой с высокими титрами РФ и с более молодым возрастом больных РА. Прием ИПП приводил к нормализации показателей интрагастральной кислотности у больных РА. Результаты проведенного исследования указывают на высокую частоту и актуальность своевременной диагностики и лечения патологии со стороны верхних отделов ЖКТ у больных РА.

Ключевые слова: Ревматоидный артрит, 24-часовая рН-метрия, хеликобактерная инфекция, кислотообразующая функция желудка, ингибиторы протонной помпы.

Диспептический синдром и патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта выявляется у 15-60% больных ревматоидным артритом [5, 3, 4]. Большой диапазон показателей зависит от целенаправленности и примененных методов исследования. Суточный рН-мониторинг позволяет определить характер функционального состояния желудка, а по динамике внутрижелудочного рН объективно оценить эффективность проводимой терапии и подобрать оптимальную дозу и частоту приема препаратов [6].

Цель исследования – оценить функциональное состояние желудка у больных ревматоидным артритом в зависимости от клинических особенностей болезни, характером проводимой терапией и наличием хеликобактерной инфекции.

Материал и методы

Исследование проводилось у 40 больных достоверным РА, средний возраст – (50,17 ± 9,6 лет), стаж болезни 7,8 лет. Большинство больных – 33 были серопозитивные по РФ, с III степенью активности – 38 (95%) и тяжелым течением РА – 22 (55,0%). Стероидозависимость выявлена у 18 больных. У 18 больных РА эндоскопически выявлена патология верхних отделов ЖКТ: дуоденит – у 8, бульбит – у 2 пациентов, язвенная болезнь 12- перстной кишки – у 7, язвенная болезнь желудка – у 1, эрозии желудка – у 1 и у 1 – эрозии 12-перстной кишки. Диспептический синдром наблюдался у 34 больных (85 %). Из жалоб определялись боли в эпигастрии – у 32 человек, тяжесть в эпигастрии – у 31, тошнота и изжога – у 30, отрыжка у 27 пациентов. Изучение кислотообразующей функции желудка проводили определением 24-часовой интрагастральной кислотности с использованием прибора «Гастроскан-24» (Россия, Фрязино). Исследование рН у больных РА проводилось в динамике: первое – через 5 дней после отмены антисекреторных препаратов и через 5 дней приема антисекреторных препаратов. Уровень рН в базальный период для тела желудка в пределах от 1,6 до 2,0 рассматривали как нормоцидность, рН менее 1,5 – гиперацидность, рН от 2,1 до 6,0 – гипоацидность и рН свыше 6,0 – анацидность. Время закисления считали нормальным в пределах 360 минут. Статистическая обработка проводилась с использованием корреляционного анализа. Значимыми считались $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При изучении интрагастральной кислотности у больных РА до приема антисекреторных препаратов нами были получены следующие результаты (табл. 1).

Таблица 1. Показатели базальной интрагастральной кислотности (в теле желудка) у больных РА (n=40)

Показатель	Количество наблюдений	Среднее значение
рН менее 1,5 ед.	36 (90%)	0,822 ± 0,375
рН в диапазоне от 1,6 до 2,0 ед.	1 (2,5%)	1,8 ± 0,010
рН в диапазоне от 2,1 до 6,0 ед.	3 (7,5%)	3,8 ± 0,000

Как видно из таблицы 1, нормальная кислотопродукция (при рН в диапазоне от 1,6 до 2,0 ед.) была выявлена только у одного обследованного нами больного РА, гиперацидное состояние (при рН менее 1,5) было выявлено у 36 больных, гипоацидность (при рН в диапазоне от 2,1 до 6,0) наблюдалась у 3 пациентов и анацидное состояние (при рН свыше 6,0) нами не было выявлено. При проведении изучения связи клинических особенностей РА и интрагастральной кислотности были получены следующие результаты. (табл. 2)

Таблица 2. Клинические особенности РА и уровень минимальной интрагастральной кислотности (n=40)

Клинические особенности РА	Коэффициент корреляции, r	P
Возраст больных	0,503	<0,001
Длительность болезни	0,231	>0,05
Индекс тяжести (в баллах)	0,363	<0,05
Индекс активности (в баллах)	0,198	>0,05

Наблюдалась значимая прямая корреляция слабой степени выраженности между величиной минимальной интрагастральной кислотности (в единицах) и индексом тяжести РА ($r=0,363$; $p=0,022$). Мы выявили значимую прямую корреляцию средней степени выраженности