

основой для прогрессирования патологического процесса и развитию порочного круга в патогенезе заболевания.

Таким образом, определение концентрации дефензинов при воспалительных заболеваниях пародонта дают

возможность контролировать патологический процесс, предупредить возможное развитие хронического течения заболевания и может служить, по нашему мнению, одним из объяснений прогрессирования гингивита в пародонтит.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольберг Е.Д. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. — Томск, 1980. — 233 с.
2. Барер Г.М., Кочержинский В.В., Халитова Э.С. Десневая жидкость: состав и свойства // Стоматология. — 1986. — № 4. — С. 86-90.
3. Беликов П.П. Нарушение гемокоагуляции и фибринолиза и их коррекция при заболеваниях пародонта: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1990. — 36 с.
4. Будихина А.С., Пинегин Б.В. α -Дефезины — анти-микробные пептиды нейтрофилов: свойства и функции // Иммунология. — 2008. — №5. — С. 317-320.
5. Робустова Т.Г., Лебедев К.А., Максимовский Ю.М. Иммунный статус в полости рта. — М., 1990. — 30 с.
6. De Yang, et al. Multiple Roles of Antimicrobial Defensins, Cathelicidins and Eosinophil-derived in Host Defense // Annual Review Immunology. — 2004. — Vol 22. — P.181-215.
7. Higazi A.A.R., et al. Defensin Modulates Tissue-type Plasminogen Activator and Plasminogen Binding to Fibrin and Endothelial Cells // Journal of Biological Chemistry. — 1996. — Vol. 271. — P. 17650-17655.
8. Lehrer I.R., Ganz T. Antimicrobial Peptides in Mammalian and Insect Host Defence // Current Opinion Immunology. — 1999. — Vol.11. — P.23-27.
9. Panyutich A.V., et al. Plasma Defensin Concentrations Are Elevated in Patients with Septicemia or Bacterial Meningitis // Journal Laboratory Clinical Medicine. — 1993. — Vol. 122. — P. 202-207.

Информация об авторах: 672090, Забайкальский край, г. Чита, ул. Горького, д. 39а, тел.: (3022) 315981

Доманова Елена Товьевна — старший лаборант, e-mail: l.domanova@yandex.ru;

Цыбиков Намжил Нанзатович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, e-mail: Thybikov@mail.ru;

Зобнин Валерий Валерьевич — к.м.н., заведующий кафедрой, e-mail: v.zobninstom@mail.ru

© САЯПИНА И.Ю., ЦЕЛУЙКО С.С. — 2011
УДК 591.463.05:616-001.18/19

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС В ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЕ НА ЭТАПАХ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К НИЗКИМ ТЕМПЕРАТУРАМ

Ирина Юрьевна Саяпина, Сергей Семёнович Целуйко

(Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск, ректор — д.м.н., проф. В.А. Доровских, кафедра гистологии, зав. — д.м.н., проф. С.С. Целуйко)

Резюме. Изучена структурно-функциональная организация простаты крыс при окислительном стрессе (ОС), вызванном адаптацией организма к низким сезонным температурам. Установлено, что структурные и биохимические проявления ОС имеют место уже на 1-й неделе адаптации, достигают максимального развития к концу 4-й недели адаптации и сохраняются через 8 недель после завершения адаптации. Адаптация к холоду сопровождается повышением секреторной и пролиферативной активности glanduloцитов, что приводит к развитию гипертрофии и очаговой гиперплазии железистого эпителия. Через 8 недель после адаптации в железистом эпителии преобладают дегенеративные изменения с массовой гибелью эпителиоцитов, пролиферативный потенциал эпителия угнетается.

Ключевые слова: простата, окислительный стресс, адаптация.

OXIDATIVE STRESS IN PROSTATE AT THE STAGES OF ADAPTATION OF AN ORGANISM TO LOW TEMPERATURES

I.Y. Sayapina, S.S. Tseluyko

(Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk)

Summary. The structural and functional organization of the prostate of rats under oxidative stress (OS), caused by adaptation to low seasonal temperatures has been researched. It has been found that the severity of the OS in the prostate is correlated with the duration of the period of adaptation. Structural and biochemical manifestations of the OS occur during the 1st week of adaptation, the maximum development reach to the end of 4th week of adaptation and persist in the prostate 8 weeks after the end of adaptation. The cold adaptation causes the increase in the secretory and proliferative activity of glandular cells, that in the future lead to the hypertrophy and focal hyperplasia of the glandular epithelium. In the late periods after adaptation in the glandular epithelium the degenerative changes are observed due to the massive loss of epithelial cells, proliferative potential of the epithelium depressed.

Key words: prostate, oxidative stress, adaptation.

Распространённость заболеваний предстательной железы определяет повышенный интерес исследователей к изучению структурно-функциональных изменений в простате при воздействии на организм неблагоприятных факторов среды. В последние годы особое внимание уделяется ОС в предстательной железе [4, 5, 7, 10, 13]. Установлено, что ОС нарушает в простате естественный баланс между процессами пролиферации, дифференцировки и гибели клеток железистого

эпителия, являясь фактором, стимулирующим её гиперплазию и канцерогенез [5, 6, 13]. Развитие ОС в простате могут инициировать различные средовые факторы: описан ОС простаты, вызванный диетой с повышенным содержанием холестерина [7], влиянием на организм промышленных токсикантов [4] и лекарственных препаратов [10]. ОС является стереотипной реакцией организма при адаптации к низким сезонным температурам, однако структурно-функциональная организа-

ция простаты при ОС, вызванном адаптацией к холоду, остаётся не изученной.

Цель работы: изучить в эксперименте структурные проявления ОС в простате крыс на этапах адаптации организма к низким сезонным температурам и в отдалённые сроки после адаптации.

Материалы и методы

Эксперимент был проведён на 150 нелинейных белых половозрелых крысах-самцах с массой тела 200-250 г, которые были разделены на 5 групп. Число животных в группе определяли по формуле

$$n = \frac{t^2 \sigma^2}{\Delta^2},$$

где t — табличная величина, а σ^2 — среденквадратическое отклонение. Интактные животные, содержащиеся в стандартных температурных условиях вивария, составили группу контроля. Для моделирования ОС экспериментальные животные охлаждались при температуре -15°C по 3 часа ежедневно. Срок охлаждения для крыс 1 группы составил 1 неделю, для крыс 2 группы — 2 недели, для крыс 3 и 4 групп — 4 недели. Умерщвление животных проводили под тиопенталовым наркозом путём дислокации шейных позвонков. Животных 1, 2 и 3 групп умерщвляли на следующий день после окончания эксперимента, а животных 4 группы через 8 недель после окончания эксперимента. Все манипуляции с животными проводились на основании разрешения Этического комитета АГМА (протокол №7 от 20.01.2011г.), в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» и приказа Минздрава РФ №267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики».

Материалом для гистологического исследования стали дорсальные и латеральные доли простаты крыс, являющиеся морфологическим эквивалентом простатических желёз человека [6, 11], которые фиксировали в 10% нейтральном формалине, обезжизивали и заливали в парафин согласно стандартной гистологической схеме. Рутинные гистологические методики включали окраску парафиновых срезов простаты гематоксилином и эозином, по Ван Гизону. Как самостоятельный морфологический метод применялось исследование полутонких срезов, для получения которых образцы ткани дорсолатеральной простаты фиксировали в 2,5% глутаральдегиде, постфиксировали в четырёхокиси осмия и заливали в смесь эпона и аралдита. Готовые полутонкие срезы окрашивали толуидиновым синим.

Морфометрическое исследование простаты проводили при помощи аппаратно-программного комплекса, состоящего из программного обеспечения для количественного анализа ВидеоТест — Морфология 5.0., цифровой камеры DCM 130, адаптированной к световому

микроскопу «Микромед-1», и персонального компьютера. Относительную площадь основных гистологических структур простаты измеряли на парафиновых срезах [9], относительную численность двуядерных главных эпителиоцитов, а также их высоту определяли на полутонких срезах.

Иммуногистохимическим методом определяли активность индуцибельной NO-синтазы (iNOS) на парафиновых срезах с использованием моноклональных антител (Lab Vision, USA), продукты реакции визуализировали диаминобензидином (Хема, Россия), срезы контрастировали гематоксилином.

ОС верифицировали путём определения в плазме крови продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) — диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА), гидроперекисей липидов (ГЛ) и основного компонента антиокислительной системы (АОС) витамина Е.

Для статистической обработки количественных данных использовали программное обеспечение Statistica 6.0, все данные представлены в виде $M \pm m$. Для проверки гипотезы нормальности распределения значений в выборках использовали тест Колмогорова-Смирнова, после чего выборки сравнивались при помощи t -критерия Стьюдента, различия считались значимыми при $p < 0,05$ [2].

Результаты и обсуждение

Биохимическое исследование показало (рис. 1), что ОС развивается уже на первой неделе адаптации организма животных к низким сезонным температурам. Содержание ДК увеличивается относительно контроля на 61%, МДА на 25% ($p < 0,05$). Имеется тенденция к повышению уровня ГЛ и снижению уровня витамина Е ($p > 0,05$). В настоящее время известно, что гомеостаз процессов ПОЛ/АОС в простате поддерживается андрогенами [13]. В исследовании [1] острый холодовой стресс индуцировал снижение уровня тестостерона у крыс. В связи с этим мы не исключаем, что ОС на 1-й неделе адаптации к низким температурам развивается в условиях относительного дефицита андрогенов.

Обзорная микроскопия показала, что после 1-й недели адаптации дорсолатеральная простата по своей структуре сходна с простатой интактных крыс. Исследование полутонких срезов показало, что главные клетки в составе эпителия секреторных отделов и выводных протоков проявляют признаки повышенной секреторной активности. В их ядрах преобладает эухроматин, ядрышки имеют крупные размеры, зона Гольджи в надъядерной части цитоплазмы гипертрофирована (рис. 2). Следствием усиления секреторной активности эпителия стала частичная смена мерокринового типа секреции на апокриновый тип. В результате смены типа секреции на поверхности эпителиального пласта, и в просвете секреторных отделов, располагается множество отделившихся апикальных фрагментов цитоплазмы главных клеток округлой формы.

Морфометрическое исследование дорсолатеральной простаты показало, что относительная площадь поверхности железистого эпителия практически не различается с группой контроля (табл. 1). По сравнению с группой контроля на 40% уменьшается площадь просветов концевых отделов и выводных протоков ($t = 2,61$, $K = 4534$, $p = 0,009$), намечается тенденция к увеличению относительной площади поверхности стромы. Уменьшение площади поверхности просветов секреторных отделов и выводных протоков простаты было описано [9] при эмоциональном и болевом стрессе у крыс.

После двух недель адаптации к низким сезонным температурам сохраняются биохимические проявления ОС (рис. 1). Содержание ДК в плазме крови повышено на 86%, МДА на 15% ($p < 0,05$), продолжается снижение уровня витамина Е ($p > 0,05$).

При обзорной микроскопии дорсолатеральная простата крыс 2 группы сохраняет обычный план строения.

Таблица 1

Морфометрические показатели относительной площади поверхности основных гистологических структур дорсолатеральной простаты ($M \pm m$)

Группа	Эпителий (мкм ²)	Просветы (мкм ²)	Строма (мкм ²)
Контроль (n=30)	1580,04±260,24	11304,90±2187,22	1681,35±380,02
1 группа (n=30)	1479,99±157,67 p=0,7333	6697,08±708,79* p=0,0089	2864,93±431,16 p=0,0874
2 группа (n=30)	1913,29±130,57 p=0,2013	8788,82±893,12 p=0,2034	3395,53±508,24* p=0,0162
3 группа (n=30)	1499,53±154,97 p=0,7869	11041,26±1229,78 p=0,9112	2979,75±422,25 * p=0,0406
4 группа (n=30)	2586,92±213,80 * p=0,0025	16680,59±1962,57 * p=0,0025	4656,01±816,55 * p=0,0003

Примечание: * — различия статистически значимы по сравнению с контролем.

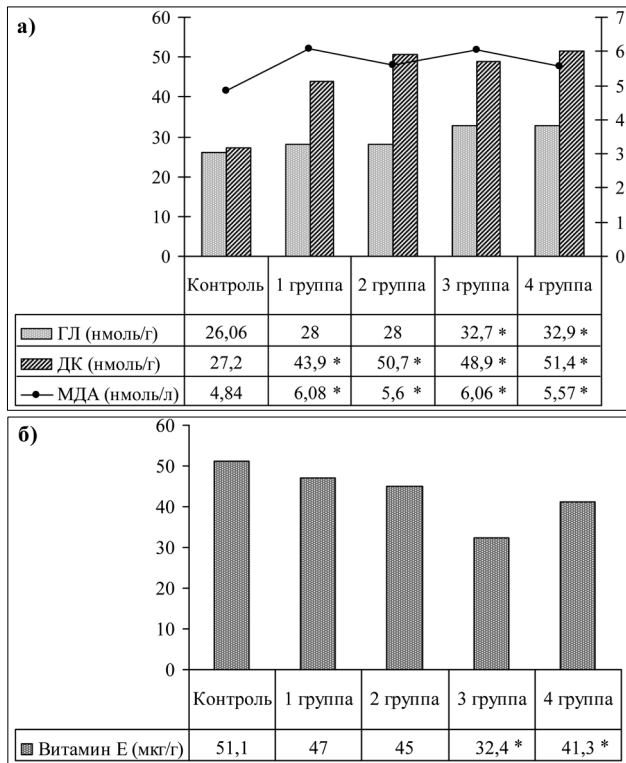


Рис. 1. Содержание продуктов ПОЛ (а) и витамина Е (б) в плазме крови.

* — различия значимы с контролем при $p < 0,05$.

Как и в предыдущей группе, главные клетки эпителия концевых отделов и выводных протоков находятся в состоянии повышенной секреторной активности, в некоторых концевых отделах имеет место частичная смена мерокриновой секреции на апокриновую. Количественный гистологический анализ показал, что относительная площадь поверхности железистого эпителия, а также площадь поверхности просветов секреторных отделов и выводных протоков практически не различаются с группой контроля (табл. 1), на 101% увеличивается площадь поверхности стромы ($t = -2,40$, $K=5215$, $p=0,016$), что косвенно указывает на наличие интерстициального отека.

Как показывает биохимическое исследование (рис. 1), после четырех недель адаптации к низким сезонным температурам содержание ДК повышено на 76%, ГЛ на 25%, МДА на 25%, содержание витамина Е снижено на 34% ($p < 0,05$).

При обзорной микроскопии дорсолатеральной простаты обращает внимание расширение прослоек межацинарной соединительной ткани, вокруг концевых отделов и между ними увеличивается количество коллагеновых и эластических волокон. Главные эпителиоциты проявляют морфологические признаки повышенной функциональной активности, в популяции главных клеток часто встречаются двуядерные эпителиоциты.

Морфометрическое исследование дорсолатеральной простаты показало, что относительная площадь поверхности железистого эпителия, а также площадь поверхности просветов секреторных отделов и выводных протоков практически не различаются с группой контроля (табл. 1). По сравнению с группой контроля на 77% увеличивается площадь поверхности стромы дорсолатеральной простаты ($t = -2,04$, $K=5042$, $p=0,041$). Численность полиплоидных главных эпителиоцитов увеличилась на 113%, и составила $1,6 \pm 0,21$ в отличие от $0,75 \pm 0,11$ контрольной группы ($t = -3,79$, $K=998$, $p=0,0002$). В настоящее время полиплоидия железистого эпителия простаты считается одним из первых признаков его гиперплазии [8]. В отсутствие морфологических признаков гиперплазии эпителия, мы рассматриваем полиплоидию главных клеток не только как начальную

стадию гиперплазии, но и как его компенсаторный резерв, реализующийся в условиях воздействия экстремальных факторов среды.

После 4-х недель адаптации к низким температурам в простате резко угнетается экспрессия iNOS, что проявляется полным отсутствием продуктов реакции в эпителии секреторных отделов и выводных протоков. Структуры простаты имеют базофильную окраску различной интенсивности, обусловленную гематоксилином. Оксид азота, синтез которого обеспечивает фермент iNOS, обладает антиоксидантным действием [12], представляя собой дополнительную систему антиоксидантной защиты местного уровня. Отсутствие экспрессии iNOS при адаптации к низким сезонным температурам указывает на угнетение этой дополнительной системы антиоксидантной защиты и подтверждает наличие ОС в простате.

Через 8 недель после адаптации к низким сезонным температурам в плазме крови сохраняются биохимические проявления ОС (рис. 1). Содержание продуктов ПОЛ остаётся повышенным: ДК на 88%, ГЛ на 26%, МДА на 25%, содержание витамина Е по сравнению с контролем снижено на 19% ($p < 0,05$).

Дорсолатеральная простата крыс данной экспериментальной группы претерпевает значительные структурные перестройки. При обзорной микроскопии в эпителии секреторных отделов обнаруживаются участки гиперплазии, на которых двуядерный эпителий становится многоядерным. Гиперплазия эпителия простаты, скорее всего, является следствием повышения пролиферативной активности главных клеток [8], обнаруженной у крыс после 4-х недель адаптации. Концевые отделы, и в большей степени выводные протоки, выглядят расширенными, в некоторых концевых отделах отмечается очаговая десквамация эпителия. Прослойки межацинарной соединительной ткани расширены, количество волокнистых структур в строме железы увеличено.

При исследовании полутонких срезов обращает внимание депрессивный характер структурных перестроек железистого эпителия простаты, более детально просматриваются участки его гиперплазии (рис. 3). В составе эпителия концевых отделов встречаются главные эпителиоциты с вакуолизированной цитоплазмой и деформированным ядром. Гландулоциты с признаками дистрофии располагаются в виде скоплений из 5-10 клеток (рис. 3), гораздо реже встречается одиночное расположение вакуолизированных клеток. В некоторых концевых отделах дегенеративные изменения имеют более выраженный характер, и затрагивают практически все клетки в составе эпителиального пласта, в просвете таких ацинусов располагаются видоизменённые эпителиоциты со сморщенными ядрами.

Морфометрическое исследование простаты показало (табл. 1), что по сравнению с контролем на 47% увеличена площадь поверхности просветов секреторных отделов и выводных



Рис. 2. Простата крыс 1 группы. В цитоплазме главных клеток над ядром видна хорошо развитая зона Гольджи, выделяющаяся светлой окраской.

Полутонкий срез. Окраска метиленовым синим, $\times 1000$.

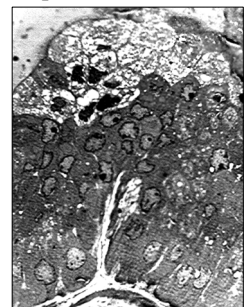


Рис. 3. Простата крыс 4 группы. Участок гиперплазии железистого эпителия. На поверхности эпителия расположена группа клеток с вакуолизированной цитоплазмой и деформированными ядрами.

Полутонкий срез. Окраска метиленовым синим, $\times 1000$.

протоков, на 176% увеличена площадь поверхности фиброзно-мышечной стромы ($t = -3,57$, $K = 3253$, $p = 0,0003$). Расширение выводных протоков в 2-3 раза с явлениями стаза секрета в концевых отделах простаты описано при гипокинетическом стрессе у крыс [3].

Относительная площадь поверхности железистого эпителия увеличена на 63% ($t = -3,01$, $K = 2542$, $p = 0,0025$) (табл. 1), высота главных эпителиоцитов достигает $24,48 \pm 0,5$ мкм в отличие от $21,95 \pm 0,2$ мкм у интактных животных ($t = -5,55$, $K = 998$, $p = 0,0004$), что объективно подтверждает явления гипертрофии и очаговой гиперплазии железистого эпителия простаты. В связи с тем, что процессы пролиферации и дифференцировки железистого эпителия в простате регулируются андрогенами [6, 11], не исключено, что у животных данной группы имеет место снижение уровня тестостерона. Проллиферативный потенциал железистого эпителия в данной группе угнетается, что проявляется уменьшением численности полиплоидных glanduloцитов относительно контроля на 44% ($t = 2,05$, $K = 998$, $p = 0,0426$).

Подводя итоги нашего экспериментального исследования, можно утверждать, что на этапах адаптации к низким сезонным температурам в простате экспериментальных животных развивается ОС, степень выраженности которого коррелирует с длительностью срока адаптации. Структурные и биохимические проявления ОС появляются на 1-й неделе адаптации, но их манифестация наблюдается к концу 4-й недели адаптации. В условиях ОС железистый эпителий простаты проявляет признаки повышенной секреторной и пролиферативной активности, что приводит к его гипертрофии и очаговой гиперплазии. Структурные проявления ОС в отдаленные сроки после адаптации имеют депрессивный характер. Они проявляются дегенеративными изменениями и массовой гибелью эпителиоцитов, угнетением пролиферативного потенциала железистого эпителия простаты на фоне его гипертрофии и очаговой гиперплазии. Таким образом, ОС нарушает динамическое равновесие между процессами пролиферации и гибели клеток железистого эпителия простаты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриева О.А., Шерстюк Б.В. Влияние стресс-индуцированного снижения уровня тестостерона на гистохимические изменения половых органов крыс // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2007. — № 3. — С. 55-57.
2. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины». // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76. №1. — С. 5-8.
3. Троценко Б.В., Лугин И.А. Морфофункциональное состояние стромы и паренхимы простаты молодых крыс при гипокинетическом стрессе и воздействии КВЧ-сигналов // Карповские чтения: Мат. II Всеукраинской научной конференции. — Днепропетровск, 2005. — С. 93.
4. Alvares S.M., Gomes N.N., Zirulnik F., et al. Morphological changes and oxidative stress in rat prostate exposed to a non-carcinogenic dose of cadmium // Toxicol. Lett. — 2004. — Vol. 153. №3. — P. 365-376.
5. Aydin A., Arsova-Sarafinovska Z., Sayal A., et al. Oxidative stress and antioxidant status in non-metastatic prostate cancer and benign prostatic hyperplasia // Clinical Biochem. — 2006. — Vol. 39. № 2. — P. 176-179.
6. Banerjee P.P., Banerjee S., Dorsey R., et al. Age- and lobe-specific responses of the brown Norway rat prostate to androgen // Biology of Reproduction. — 1994. — Vol. 51. №5. — P. 675-684.
7. Homma Y., Kondo Y., Kaneko M., et al. Promotion of carcinogenesis and oxidative stress by dietary cholesterol in rat prostate // Carcinogenesis. — 2004. — Vol. 25. № 6. — P. 1011-1014.
8. Lopez-Beltran A., Qian J., Montironi R., et al. Adenomatous Hyperplasia (Adenosis) of the Prostate: DNA Ploidy and Immunophenotype // Int. J. of Surg. Pathology. — 2005. Vol.13. №2. — P. 167-173.
9. Mukerjee B., Rajan T. Morphometric study of rat prostate in normal and under stressed condition // J. Anat. Soc. India. — 2004. — Vol. 53. №2. — P. 29-34.
10. Rezvanfar M.A., Sadrkhanlou R.A., Ahmadi A., et al. Protection of cyclophosphamide-induced toxicity in reproductive tract histology, sperm characteristics, and DNA damage by an herbal source; evidence for role of free-radical toxic stress // Human & Experim. Toxicol. — 2008. — Vol. 27. №12. — P. 901-910.
11. Sluczanowska-Glabowska S., Laszczynska M., Glabowski W. Morphology of the epithelial cells and expression of androgen receptor in rat prostate dorsal lobe in experimental hyperprolactinemia // Folia Histochemica et cytobiologia. — 2006. — Vol. 44. №1. — P. 25-30.
12. Steudel W., Watanabe M., Dikranian K., et al. Expression of nitric oxide synthase isoforms (NOSII and NOSIII) in adult rat lung in hyperoxic pulmonary hypertension // Cell Tissue Res. — 1999. — Vol. 295. №2. — P. 317-329.
13. Tam N.C., Neville, Gao Y., Leung Y-K., et al. Androgenic regulation of oxidative stress in the rat prostate // Am. J. of Pathol. — 2003. — Vol. 163. № 6. — P. 2513-2522.

Информация об авторах: 675000, г. Благовещенск, ул. Горького 95, АГМА, каф. гистологии, тел. (4162) 525356, e-mail: irina6336@mail.ru

Саяпина Ирина Юрьевна — доцент, к.м.н.,

Целуйко Сергей Семёнович — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор.

© ОСИПОК Н.В., ГОРЯЕВ Ю.А., ГРИГОРЬЕВА Т.В., СТЕЛЬМАХ Ю.Л., БАТЫГОВА М.Я. — 2011
УДК: 616.721+616.728.161-002-06-616.12]-07

РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

Надежда Владимировна Осипок^{1,2}, Юрий Аркадьевич Горяев¹, Татьяна Васильевна Григорьева²,
Юлиана Леонидовна Стельмах², Марианна Яхьяевна Батыгова²

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И. В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., А. Н. Калягин, ²МАУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач — Л. А. Павлюк)

Резюме. Рассматривается проблема реабилитации больных анкилозирующим спондилоартритом (АС). Представлены данные собственного исследования. Рассмотрены четыре вида реабилитации больных АС: медицинская, физическая, психологическая и социальная. Оценена значимость школы больных АС. Представлены факторы риска прогрессирования анкилозирующего спондилоартрита и методы, позволяющие на ранних стадиях выявить диагноз АС.

Ключевые слова: Анкилозирующий спондилоартрит, реабилитация, факторы риска, диагностика.

REHABILITATION OF PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS