

руками», на котором выставлены вещи вышитые руками наших пациентов.

Установлена тесная связь с институтом ревматологии РАМН (г. Москва), сотрудники кафедры и центра активно участвуют в работе ежегодных научно-практических конференций, проводимых институтом ревматологии, где представляют результаты собственных научных исследований. Расширяются связи с зарубежными ревматологами. В мае 2005 года в Казани прошел VI съезд ревматологов России. Не случайно именно наш город был выбран

для проведения этого мероприятия. Творческие, научные, практические достижения наших ученых и медиков признаны во всем мире. Это было отмечено и в выступлении представителя ВОЗ.

Подводя итог 15-летней работы ГРЦ, необходимо отметить, что все наши успехи достигнуты тесным и плодотворным сотрудничеством организаторов здравоохранения, практических врачей и научных работников, и мы думаем это будет и в дальнейшем способствовать развитию ревматологической науки и практики в частности и медицины в целом.

## Открытие центра антицитокиновой терапии

Р. Г. МУХИНА, Городская клиническая больница № 1 г. Казани

Воспалительные (аутоиммунные) ревматические заболевания широко распространены во всем мире и в нашей стране. Социальная значимость их определяется ранней инвалидизацией и уменьшением продолжительности жизни пациентов. Неблагоприятный прогноз для жизни обусловлен прогрессирующим поражением внутренних органов, связанным как с тяжестью самого патологического процесса, недостаточно контролируемого существующими методами лечения, так и неблагоприятным воздействием лекарственных средств.

Последние годы ознаменованы появлением в ревматологии новых классов лекарственных средств. Особый интерес вызывает применение биологически активных агентов — моноклональных антител к ФНО- $\alpha$ , которые оказывают селективное действие на отдельные звенья патогенеза иммуновоспалительных заболеваний и в минимальной степени нарушают физиологические механизмы функционирования иммунной системы. Это позволяет существенно снизить риск генерализованной иммуносупрессии, которая характерна для глюкокортикостероидов и цитостатических препаратов.

На сегодняшний день научно доказана роль ФНО- $\alpha$  как ключевого медиатора иммуновоспалительного процесса при ревматоидном артрите (РА) и наиболее важной мишени для противовоспалительной терапии. Первый препарат, блокирующий действие ФНО- $\alpha$ , используется в клинической практике с 1993 года. Основные показания к клиническому применению инфликсимаба — РА, анкилозирующий спондилартрит, псориазический артрит. В случаях противопоказаний к стандартной базисной терапии, препарат, ингибирующий ФНО- $\alpha$ , может быть

первым базисным лечебным средством. Казанскими ревматологами накоплен достаточный собственный опыт по применению данного препарата в условиях городского ревматологического центра и РКБ. Разработаны критерии отбора, методика проведения процедуры вливания препарата, постинфузионные (возможные) осложнения. Эффективность неоспорима в виде снижения активности болезни, повышения трудоспособности и улучшения качества жизни пациентов.

Биологическая терапия представляет собой новый этап в лечении ревматических заболеваний. Успех лечения препаратами моноклональных антител к ФНО- $\alpha$ , поверхностным рецепторам В-лимфоцитов заключается в необходимости контроля за подбором больных, грамотного определения дозы препарата, профилактики нежелательных явлений в период проведения терапии и послеинфузионном периоде, оценки возможности продолжения терапии, определения новых показаний (нозологических форм) к подобной терапии. Это делает актуальной концентрацию пациентов в едином центре, создание регистра получающих и планируемых на терапию биологическими агентами.

Для повышения эффективности применения высокотехнологических методов лечения по инициативе главного ревматолога МЗ РТ, профессора И. Г. Салихова на базе городского ревматологического центра (ГКБ №1 имени профессора А. Г. Терегулова, главный врач к.м.н. Ф. Я. Халитов) был открыт кабинет антицитокиновой терапии. Открытие данного кабинета является перспективным в снижении ранней инвалидизации, улучшении качества жизни и увеличении продолжительности жизни пациентов с ревматическими заболеваниями.

## Ревматологические проявления остеопойкилии. Современное состояние проблемы

И. Г. САЛИХОВ, Л. К. БОМБИНА, С. А. ЛАПШИНА, Р. Г. МУХИНА,  
И. И. ЧЕМБАРISOV, А. А. ГАЙБАРАН

Казанский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии,  
Городской ревматологический центр

Остеопойкилия (или остеопойкилоз, врожденная пятнистая множественная остеопатия, костная узорчатость, пятнистая

кость) — врожденное генерализованное поражение костной системы, сопровождающееся образованием в костях гомогенных

очагов склероза, часто множественных, более или менее симметрично расположенных [1, 2, 3, 4, 7, 8, 10, 27]. Возможно, она является одним из проявлений остеодисплазии [6].

Впервые данная патология была описана в 1905 г. Штидом, а впоследствии более детально исследована Альберсом-Шенбергом (1915 г.).

Остеопойкилия относится к группе редко встречаемых заболеваний. В мировой литературе до 1964 г. описано около 100 случаев заболевания (С. А. Рейнберг), с 1964 по 1970 г., согласно литературным источникам, опубликовано 16 подобных наблюдений [3, 4, 6, 7], всего до 1995 г., по данным Colla F., имеются данные о 350 больных [31]. Б. Н. Мухитдиновым в отечественной литературе за период с 1970 по 1983 г. найдено описание 20 случаев остеопойкилии. Анализируя данные зарубежной и отечественной литературы с 1972 по 1999 г., мы встретили сообщения о 83 таких больных, а в период с 2000 по 2007 г. в статьях описано 52 случая данной патологии. Возможно, более частое выявление остеопойкилоза в последние годы связано с совершенствованием методов инструментальной диагностики.

Заболевание встречается в любом возрасте, но обычно проявляется в первые десятилетия жизни. По данным литературы остеопойкилия чаще выявляется у мужчин, преимущественно 20-40 лет, при случайном рентгенологическом обследовании [3, 4, 6, 10]. Ряд авторов связывает это с большей частотой травм у мужчин в этом возрасте [3, 10]. Также описаны случаи остеопойкилии у детей 5-15 лет [15, 29, 30, 50, 52, 54].

Причины заболевания окончательно не установлены. Исследования последних лет выявили мутацию гена LEMD3, встречающуюся у нескольких человек одной семьи, страдающих остеопойкилией, милореостозом, Buschke-Ollendorff синдромом [17, 32, 35, 41, 42, 49, 53]. В литературе представлены наблюдения данной патологии в нескольких поколениях семьи, что подтверждает наследственный характер заболевания [4, 6, 18, 22, 32, 39, 40, 44, 49, 55, 57, 58, 59, 61, 65]. Этиопатогенез остеопойкилии связан с извращенным интерстициальным и периостальным костеобразованием [4, 13]. Общность патогенеза различных форм гиперостозов подтверждается наличием их сочетания у одного пациента, например, остеопойкилии и мраморная болезнь, остеопойкилии с милореостозом [22, 26, 32, 42, 55]. Ряд исследователей связывает патогенез данной патологии нарушением функции фибробластов, извращенной продукцией эластических волокон и нарушением регуляции метаболизма экстрацеллюлярного матрикса [32, 34, 37, 42, 48, 58, 60].

Морфологически заболевание представляет собой островки костного вещества груботрабекулярного строения, встречающиеся в основном в губчатых костях, эпиметафизарных частях трубчатых костей [4, 34, 56].

Диагноз остеопойкилии ставится на основании рентгенографии. Рентгенологическая картина остеопойкилии весьма характерна и часто не требует проведения дифференциальной диагностики. В большинстве случаев в губчатой части эпифизов и метафизов большинства костей определяются плотные костные островки округлой или овальной формы, диаметром 2-8 мм, четко отграниченные от окружающей ткани (пятнистая форма заболевания). Более редко обнаруживаются костные уплотнения шириной несколько миллиметров и длиной 2-10 см (полосчатая или линейная форма). Крайне редко встречается смешанная форма данного заболевания [13, 20, 23]. Внешняя форма костей всегда остается нормальной [20]. КТ и ЯМР-исследования позволяют более детально судить о местоположении и структуре очагов уплотнения кости [13, 20, 23].

Анализ плотности и структуры очагов остеосклероза, частоты, локализации и количества костей, пораженных остеопойкилией, а также динамические рентгенологические наблюдения позволяют выделить в течении остеопойкилии две стадии. Первая стадия характеризуется появлением в эпифизах костей конечностей отдельных точечных и линейных очагов остеосклероза, вторая — их распространением, увеличением числа и размеров очагов, возникновением их в новых костях. Исчезновения данных очагов при остеопойкилии не наблюдается [7, 14]. В то же время рентгенологическая картина длительное время может не претерпевать какой-либо динамики [6].

Типичная локализация склеротических островков: кости кистей рук и стоп, проксимальные и дистальные метаэпифизы плечевой и бедренной костей, голени и предплечья, тазовые кости, крестец и поясничные позвонки, суставные отростки лопатки. Поражения костей черепа, ребер, грудных позвонков, ключиц встречается как исключение, хотя морфологические изменения в них могут быть. Диафизы остаются без изменений [1, 4, 7, 8, 16, 21, 26, 28, 59].

Как правило, остеопойкилия часто протекает без каких-либо клинических симптомов и выявляется случайно при рентгенологическом исследовании костей — по поводу травм, полиартрита неясной этиологии, ревматизма, при гистеросальпингографии и др. [2, 3, 11, 63]. Однако в литературе есть сообщения, что иногда при остеопойкилии наблюдаются длительные, многолетние боли ноющего характера и припухлость суставов, чаще нижних конечностей и ощущение чувства тяжести в них [3, 4, 31, 38]. По данным некоторых авторов частота встречаемости артралгий и припухлости составляет 15-20% [29, 62]. Генез болевого синдрома остается неясным. Также достаточно частым является сочетание остеопойкилии с изменениями в мягких тканях в виде мелких уплотнений — «рассеянный чечевицеобразный фиброз кожи» (дерматофиброз лентикулярный диссеминированный) [3, 7, 8, 9]. Ряд авторов относит кожный синдром к проявлению остеопойкилии [3, 7, 8, 31], другие данное сочетание выделяют как Buschke-Ollendorff синдром [5, 12, 36, 37, 46, 47, 56, 58, 60], который встречается преимущественно у женщин [37, 56, 59]. Некоторые авторы при синдроме Buschke-Ollendorff выделяют аутосомнодоминантный тип наследования [37, 56, 59].

Рисунок 1



На рентгенограмме таза в крестце, подвздошных, лонных, седалищных и бедренных костях прослеживаются округлые, овальной формы, плотные, хорошо очерченные тени диаметром 3-5 мм

Своевременное установление диагноза остеопойкилии является важным, поскольку в ряде наблюдений пациентам был выставлен предварительный диагноз злокачественной опухоли или метастазирования, и только правильная интерпретация результатов инструментальных обследований позволила избежать ненужных диагностических и лечебных процедур [15, 24, 25, 29, 45].

К. Б. Кочнев и А. В. Фунштейн отмечено сочетание остеопойкилии с сахарным диабетом, врожденным сифилисом, шизофренией, туберкулезом [6]. В литературе нами найдено описание сочетания остеопойкилии с ревматоидным артритом [62, 64], синдромом Шегрена [62], реактивным артритом [51], дискоидной красной волчанкой [19], амилоидозом [43], фибромиалгией [33].

Мы наблюдали больную 16 лет, у которой кожный синдром в виде очага уплотнения правой ягодичной области до 10 см диаметром длительное время трактовался как очаговая склеродермия, по поводу которого неоднократно проходила курс лечения. Пациентка обратилась к врачу в связи с появлением боли в правом голеностопном суставе, суставах стоп при ходьбе. Внешне суставы не изменены, движения в полном объеме, при пальпации — умеренная болезненность в области правого голеностопного сустава. Утренней скованности в суставах не отме-

чает. Результаты всех лабораторных тестов без патологических сдвигов.

Наличие суставного синдрома в течение ряда месяцев послужило поводом для проведения рентгенографии суставов. На рентгенограммах кистей, стоп, костей таза выявлены множественные островки уплотнения костной ткани, округлой и овальной формы, хорошо очерченные, размером от 3 до 5 мм и лентовидная тень в диафизе V плюсневой кости правой стопы (рисунок 1).

Согласно данным рентгенографии, был поставлен диагноз: остеопойкилия, смешанная форма (преимущественно пятнистая, с единичной лентовидной тенью), суставной и кожный синдромы.

Лечение проводилось только симптоматическое, направленное на купирование болевого синдрома.

По литературным данным, остеопойкилия не требует лечения. Патологические переломы и озлокачествление не встречаются [6, 14, 23].

## Анализ скринирующего и диагностического этапов в рамках эпидемиологического исследования распространенности ревматических заболеваний в Республике Татарстан

И. Г. САЛИХОВ, С. П. ЯКУПОВА, Н. Г. ШАМСУТДИНОВА, С. А. ЛАПШИНА  
Казанский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии

### Актуальность

Заболевания суставов представляют серьезную социально-экономическую проблему в связи с широкой распространенностью, тяжелым течением и высоким процентом инвалидизации. В рамках целевой программы «Социальные и экономические последствия ревматических заболеваний», разработанной ГУ Институтом ревматологии РАМН, проведено эпидемиологическое исследование частоты встречаемости суставной патологии среди сельского населения Республики Татарстан (РТ).

### Материалы и методы

Выполнено скринирующее обследование 3000 жителей села РТ (58,5% женщин и 41,5% мужчин). Средний возраст сельского населения составил  $50,6 \pm 17,3$  лет. Скринирующая анкета, заполняемая на каждого жителя 18-ти лет и старше, позволила выявить жалобы на боли, припухлость суставов и пациентов с ранее установленным диагнозом ревматоидного артрита (РА) и остеоартроза (ОА). Далее были отобраны все пациенты с припухлостями в суставах, имеющихся в настоящее время и случайным образом пациенты с артралгиями. В рамках диагностического этапа обследовано 145 человек — жителей района (24,8% мужчин и 75,2% женщин, средний возраст составил  $60,7 \pm 17,3$  лет). Диагностическая карта, заполняемая на тех пациентов, которые были отобраны на скринирующем этапе, позволила выставить диагноз ОА, РА или другой костно-суставной нозологии. Далее у пациентов с ОА и РА оценивались тяжесть заболевания, уровень болевого синдрома, степень нетрудоспособности, активность процесса, наличие внесуставных проявлений, качество жизни.

### Результаты

По данным первого этапа оказалось, что периодические или постоянные боли в суставах испытывает более половины (53,9%) сельских жителей (на протяжении нескольких лет — 29,9%, в последний год — у 24,0%). Среди жителей села припухание суставов в течение ряда лет отмечено у 22,2% пациентов, в последний год — у 15,6% пациентов. Распространенность артралгий и припухлостей в суставах, беспокоящих пациентов в течение несколь-

ких лет, коррелировала с возрастом, а артралгии и припухлости, наблюдавшиеся в течение последнего года, наиболее часто встречались в возрастной группе от 40-70 лет, особенно после 50 лет (см. рис. 1). Припухлость суставов у женщин (у 42,5%) наблюдается примерно в 2 раза чаще по сравнению с мужчинами (26,7%). Боли в суставах несколько чаще беспокоят женщин (60%), чем мужчин (44%).

В селе, по данным анкетирования, диагноз суставного заболевания установлен врачом у 18,2% населения (причем ревматологом консультированы только 2,7% человек): РА — у 5,9%, ОА — у 12,3% (см. рис. 2).

В рамках диагностического этапа обследовано 145 человек — жителей района. Из них 26,3% пациентов выставлен диагноз ОА (24% мужчин и 76% женщин), 2% — РА (67% мужчин и 33% женщин), 13,7% — другие заболевания костно-суставного аппарата (реактивный артрит/артралгия, спондилоартроз, плечелопаточный периартрит, посттравматический артрит, сколиоз, лумбоишиалгия), что соответствует распространенности этих заболеваний в России (см. рис. 3).

Средний возраст среди пациентов с ОА составил  $60,8 \pm 13,2$  лет, с РА —  $64,7 \pm 7,9$  лет.

При анализе скринирующего этапа эпидемиологического исследования выявлено, что у 37,8% сельских пациентов были ранее припухлости и/или появились в последний год. На диагностическом этапе, обследуя пациентов с ОА и РА, припухлости в коленных суставах на момент исследования обнаружены у 33,7% человек, в проксимальных межфаланговых суставах кистей — у 8,8%, в плюснефаланговых суставах — у 1%, в лучезапястных суставах — у 5,4%, в голеностопных суставах — 7,6%, в локтевых суставах — у 1%.

Все пациенты с РА отмечали выраженность утренней скованности от 1 до 4 часов, с ОА — от 5 до 15 минут 46,7% обследуемых, от 20 до 45 минут — 11,2%, от 1 до 1,5 часов — 3%.

Системные проявления у обследованных пациентов с РА выражены в виде наличия ревматоидных узлов (16,7%), амиотрофии (16,7%), полинейропатии (33%), анемии (16,7%), лимфоаденопатии (16,7%) (см. рис. 4).