

Роль и место системной энзимотерапии в комплексном лечении ювенильных хронических артритов

Н.Н.Кузьмина¹, Г.Р.Мовсисян¹, Е.В.Воронина¹, Г.Ю.Кнорринг²

¹Институт ревматологии РАМН, Москва;

²Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования
Министерства здравоохранения и социального развития РФ

В открытом пилотном 6-месячном испытании и в двойном слепом плацебо-контролируемом испытании, проведенном по требованиям GCP, изучалась эффективность системной энзимотерапии (Вобэнзима и Флогэнзима) в комплексном лечении детей с ювенильным хроническим артритом. Оба препарата системной энзимотерапии оказывали достоверное положительное влияние на суставной синдром и лабораторные показатели. При применении Флогэнзима терапевтический эффект в виде ремиссии и стабилизации патологического процесса удалось достигнуть у 79% пациентов. Переносимость препаратов системной энзимотерапии можно оценить как хорошую. Побочных эффектов не наблюдалось.

Ключевые слова: ювенильный хронический артрит, системная энзимотерапия, суставной синдром, лечение, дети

The role and place of systemic enzyme therapy in a complex treatment of juvenile chronic arthritis

N.N.Kuzmina¹, G.R.Movsisyan¹, E.V.Voronina¹, G.Ju.Knorrin²

¹Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow;

²Medical Academy of Post-Graduate Education, Ministry of Public Health and Social Development
of the Russian Federation, St.Petersburg

The efficacy of systemic enzyme therapy (Wobenzym and Flogenzym) in a complex treatment of children with juvenile chronic arthritis was investigated in an open pilot 6-month trial and double blind placebo-controlled study carried out according to the requirements of GCP. The both preparations for systemic enzyme therapy had a reliable positive effect on the articular syndrome and laboratory indices. The use of Flogenzym yielded a therapeutic effect in the form of remission and stabilization of the pathological process in 79% of patients. The tolerance to the systemic enzyme therapy drugs could be estimated as good. No side effects were observed.

Key words: juvenile chronic arthritis, systemic enzyme therapy, articular syndrome, children

В конце XX – начале XXI века в медицинскую практику все шире внедряются препараты системной энзимотерапии. Последняя представляет собой метод терапевтического воздействия с помощью перорально вводимых смесей энзимов растительного и животного происхождения, воздействующих на основные физиологические и патофизиологические процессы. Ввиду универсальности оказываемых противовоспалительного и иммуномодулирующего эффектов системной энзимотерапии нашла широкое применение при лечении различных заболеваний внутренних органов [1–5].

Системная энзимотерапия благодаря влиянию на ключевые физиологические и патофизиологические процессы обладает целым рядом важных свойств: противовоспалитель-

ным, иммуномодулирующим, противоотечным, анальгезирующим, способностью улучшать микроциркуляцию и реологические параметры крови.

Протеиназы уменьшают токсичность и улучшают переносимость глюкокортикоидов, цитостатиков и базисных средств [6].

Системная энзимотерапия снижает активность воспалительных реакций – происходит уменьшение инфильтрации интерстиция плазматическими белками и повышается элиминация белкового детрита и депозитов фибрина в зоне воспаления. Это, в свою очередь, обеспечивает восстановление микроциркуляции, утилизацию продуктов воспаления, а также улучшение снабжения тканей кислородом и питательными веществами.

Системные энзимы ограничивают патологические проявления аутоиммунных и иммунокомплексных процессов, положительно влияют на показатели иммунологической реактивности. Важным этапом реализации эффектов системных энзимов является их взаимодействие с антипротеазами плазмы крови, в первую очередь, с α_2 -макроглобулином. Энзимы осуществляют стимуляцию и регуляцию функцио-

Для корреспонденции:

Кузьмина Нина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории ревматологических заболеваний детского возраста Института ревматологии РАМН

Адрес: 115522, Каширское шоссе, 34-а
Телефон: (095) 114-4462

Статья поступила 29.11.2004 г., принята к печати 09.06.2005 г.

нальной активности моноцитов/макрофагов, естественных киллеров (NK-клеток) и Т-лимфоцитов, они способны тормозить продукцию и способствовать выведению циркулирующих иммунных комплексов и иммунных депозитов из тканей, восстанавливать способность лейкоцитов продуцировать интерферон.

Как известно, фактор некроза опухолей- α и интерлейкин-1 β являются ключевыми провоспалительными цитокинами в патогенезе иммуновоспалительных заболеваний. Препараты системной энзимотерапии модулируют активность ряда провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1 β , интерлейкин-6, интерлейкин-8 и др.) [7–9]. Индуцируемый цитокинами иммунный ответ зависит от рецепторного аппарата клеток-мишеней, снижение плотности рецепторов на клеточной мембране резко снижает или отменяет специфическое действие цитокинов. Энзимы способны подавлять экспрессию цитокиновых рецепторов на клетках-мишенях, поддерживая тем самым их оптимальную концентрацию, что является одним из регуляторных механизмов, противодействующих реализации провоспалительных эффектов цитокинов на системном уровне [10].

Системные энзимные препараты оказывают модулирующее влияние и на активность адгезивных молекул различных классов, которые имеют немаловажное значение в поддержании хронического аутоиммунного процесса.

Благодаря своему комплексному и многостороннему действию препараты системной энзимотерапии Вобэнзим и Флогэнзим (Mucos Pharma GmbH, Германия) широко применяются при лечении различных воспалительных и иммунопатологических заболеваний. Вобэнзим (рег. номер П №011530/01-1999 от 30.11.2004) и Флогэнзим (рег. номер П №012753/01-2001 от 27.12.2004) выпускаются в виде драже, покрытых кишечнорастворимой оболочкой и содержат в одном драже Вобэнзим (панкреатин – 100 мг, химотрипсин – 1 мг, трипсин – 24 мг, амилаза – 10 мг, липаза – 10 мг, бромелаин – 45 мг, папаин – 60 мг, рутин – 50 мг), Флогэнзим (трипсин – 48 мг, бромелаин – 90 мг, рутин – 100 мг). Вобэнзим разрешен к применению в педиатрической практике (протокол №8П от 20.11.2003); положительные результаты данного предрегистрационного исследования послужили основанием для подачи соответствующих документов, разрешающих применение Флогэнзима в педиатрии.

Представленный механизм действия энзимных препаратов позволяет их использовать при лечении ювенильных хронических артритов, т.к. они могут иметь точки приложения на основные патогенетические звенья указанной патологии. Установлено, что патологический процесс при ювенильных хронических артритах представляет собой сложный по своей структуре каскад изменений, при котором развертываются различные по своей интенсивности и значимости воспалительные и пролиферативные реакции. В основе тканевых изменений при этой патологии лежит системная дезорганизация соединительной ткани в сочетании со специфическими пролиферативными и неспецифическими экссудативно-пролиферативными реакциями, а также поражение сосудов микроциркуляторного русла, основным плацдармом патологических проявлений которого следует считать поражение соединительной ткани и в первую очередь суставов [11–13].

Постулируется, что в основе развития ювенильных хронических артритов лежит активация клеточного и гуморального звеньев иммунитета, приводящая к избыточному образованию провоспалительных цитокинов, преимущественно макрофагального происхождения (интерлейкин-1, интерлейкин-6, интерлейкин-8) и Т-клеточных цитокинов (фактор некроза опухолей- α , интерлейкин-2, интерлейкин-4, интерлейкин-5, интерлейкин-10). Большая роль в патогенезе ювенильного хронического артрита отводится аутоиммунным нарушениям, нейроэндокринным изменениям и генетической предрасположенности организма.

Поэтому данный контингент больных нуждается в своевременном назначении комплексной, адекватной патогенетической терапии.

Используемая в настоящее время терапевтическая доктрина ювенильного хронического артрита включает широкий спектр противовоспалительных средств, – это нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), глюкокортикоиды, большой диапазон базисных средств, биологические агенты и другие. Несмотря на это, продолжается поиск препаратов, воздействующих на патологический процесс ювенильного хронического артрита, обладающих хорошей эффективностью и переносимостью. К таковым можно отнести системную энзимотерапию.

Пациенты и методы

Детская клиника Института ревматологии РАМН впервые в педиатрической ревматологии провела оценку эффективности и переносимости Вобэнзима и Флогэнзима, которые были использованы в комплексной терапии ювенильного хронического артрита.

В исследование, проведенное в 2 этапа, было включено 70 детей, из которых 10 наряду со стандартной противоревматической терапией получали Вобэнзим. Это было открытое пилотное шестимесячное испытание, выполненное на первом этапе (А.В.Шайков, 1997) [14–15]. Полученные обнадеживающие результаты первого этапа позволили приступить ко второму фрагменту работы, который осуществлен по программе шестимесячного двойного слепого плацебо-контролируемого испытания, соответствующего требованиям GCP (MUCZ-40295).

В первый этап исследования были включены 10 детей с ювенильным хроническим артритом (5 мальчиков и 5 девочек) в возрасте до 16 лет со следующими нозологическими формами: ювенильный ревматоидный артрит – 5 человек, псориатический артрит – 2 человека, артрит не уточненной природы – 3 человека.

Вобэнзим назначался в дозе 5 драже 3 раза в день в составе комплексной терапии. Согласно условиям испытания, в комплексной терапии разрешалось использование одного из НПВП, доза которого на протяжении всего исследования должна была быть стабильной. На период испытания не разрешалось использование внутрисуставных инъекций стероидов.

Во втором этапе исследования, проведенном по требованиям GCP, участвовали 60 пациентов, при этом 30 из них принимали Флогэнзим и 30 получали плацебо. На проведение данного исследования было получено разрешение Ко-

Таблица 1. Распределение пациентов по нозологическим формам

Нозологическая форма	Флогэнзим	Плацебо
Ювенильный ревматоидный артрит	18	17
Ювенильный хронический артрит	10	12
Псориазический артрит	2	1
Всего	30	30

митета по этике при Институте ревматологии РАМН (протокол №36 от 27.03.96).

Критериями включения в исследование являлись: возраст от 3 до 15 лет, активный суставной синдром. Пациенты, их родители или ответственные лица были информированы о проводимом исследовании. Разрешением на включение больного в исследование служило письменное согласие (больного, родителей или ответственного лица).

Из исследования исключались дети, имеющие сопутствующий активный инфекционный процесс, аллергические заболевания и/или заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе, указания на непереносимость любого из компонентов исследуемого препарата. Одновременное участие в другом клиническом исследовании или участие в таковом за последние 3 мес также являлось критерием исключения.

Все таблетки (Флогэнзим и плацебо) имели маркировку «ферментные таблетки». Каждый больной получал одну таблетку на каждые 10 кг массы тела (минимальная доза – 1 таблетка 3 раза в день) и больные с массой тела более 60 кг получали в сутки 6 таблеток.

По протоколу исследования Флогэнзим или плацебо применялись в сочетании с общепринятой терапией, при этом доза НПВП не должна была меняться на протяжении всего исследования, расчетная доза глюкокортикоидов не должна превышать 0,2 мг на 1 кг в сутки. На период испытания не разрешались внутрисуставные введения лекарственных препаратов. Больные в обеих группах не получали иммунодепрессанты.

Распределение больных в группах представлено в табл. 1, 2, 3.

Для оценки эффективности указанной терапии использовались общепринятые в детской ревматологии параметры (общее состояние ребенка, жалобы, динамика суставного синдрома). Особое внимание обращалось на количество воспаленных, отекающих, болезненных при пальпации суставов и число пораженных суставов. Клинические данные подтверждались ультразвуковым исследованием суставов, с помощью которого оценивались основные показатели – наличие периапартулярного отека, жидкости в полости сустава, утолщения синовиальной оболочки сустава, подколенных кист. Оценивалась также динамика лабораторных показателей: СОЭ, количество тромбоцитов и лейкоцитов, С-реак-

тивного белка, ревматоидного фактора, антинуклеарного фактора, циркулирующих иммунных комплексов, уровень иммуноглобулинов.

Эффективность и переносимость Вобэнзима, Флогэнзима и плацебо изучалась отдельно в сравнительном аспекте.

Мониторинг изучаемых показателей проводился в 2, 4 и 6 мес.

Дети, получающие указанные препараты, были сопоставимы по демографическим показателям. Так, во всех группах преобладали девочки школьного возраста с суставной формой заболевания, олигоартрикулярным вариантом поражения, умеренной степенью активности патологического процесса, серонегативные по ревматоидному фактору. По нозологической принадлежности у большинства детей диагноз верифицирован как ювенильный ревматоидный артрит.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенная на первом этапе работа наглядно продемонстрировала достаточную эффективность Вобэнзима. Так, препарат положительно влиял на суставной синдром и лабораторные параметры, динамику воспаленных, отекающих и пораженных суставов (рис. 1–3).

Как следует из представленных данных, количество воспаленных и отекающих суставов уменьшилось в 2 раза уже через 3 мес лечения. Менее отчетливая положительная динамика имела место со стороны пораженных суставов. Принципиально важным, с практической точки зрения, являлось отсутствие каких-либо побочных эффектов.

Проведенная на втором этапе сравнительная оценка эффективности Флогэнзима и плацебо дала основание констатировать, что данный энзимный препарат продемонстрировал свои преимущества перед плацебо по влиянию на изучаемые показатели суставного синдрома.

Известно, что о наличии воспалительного процесса свидетельствуют воспаленные суставы. Если в контрольной группе (дети получали обычную противовоспалительную терапию) за 6-мес период испытания количество воспаленных суставов снизилось со 118 до 86 ($p > 0,05$) (учитывается общее количество воспаленных суставов во всей группе), то у пациентов, получавших Флогэнзим, количество воспаленных суставов за этот же промежуток времени снизилось со 120 до 25 ($p < 0,001$). При этом лечебный эффект проявлялся уже со второго месяца терапии. В контрольной группе отчетливые результаты достигнуты только в 6 мес лечения (рис. 4).

Согласно нашим данным, Флогэнзим оказывал положительное влияние на динамику числа отекающих суставов, причем

Таблица 2. Распределение пациентов по полу, возрасту и давности патологического процесса

	Пол		Возраст, годы					Давность заболевания, годы			
	М	Д	3–6	7–10	11–14	15	До 1	1–3	4–6	7–8	
Флогэнзим (n = 30)	7	23	4	14	9	3	4	12	8	6	
Контрольная группа (n = 30)	9	21	3	12	10	5	3	10	13	4	

Таблица 3. Распределение больных по течению, наличию ревматоидного фактора в сыворотке крови, количеству пораженных суставов, степени локальной активности

	Вариант течения		Ревматоидный фактор		Число пораженных суставов		Степень активности		
	суставной	системный	присутствует	отсутствует	олигоартрит	полиартрит	1	2	3
Флогэнзим	21	9	4	26	22	8	7	17	6
Контрольная группа	23	7	3	27	20	10	8	18	4
Всего	44	16	7	53	42	18	15	35	10

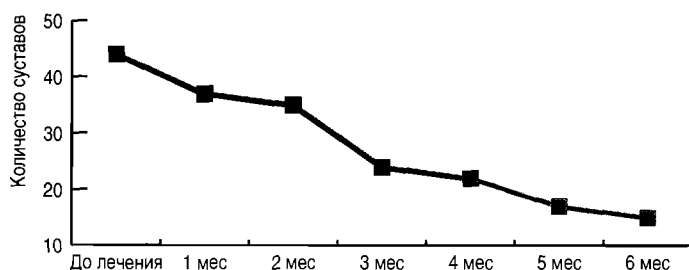


Рис. 1. Изменение числа отежных суставов на фоне терапии Вобэнзимом.

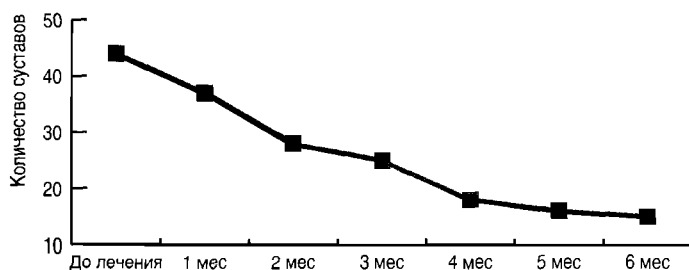


Рис. 2. Изменение числа воспаленных суставов на фоне терапии Вобэнзимом.

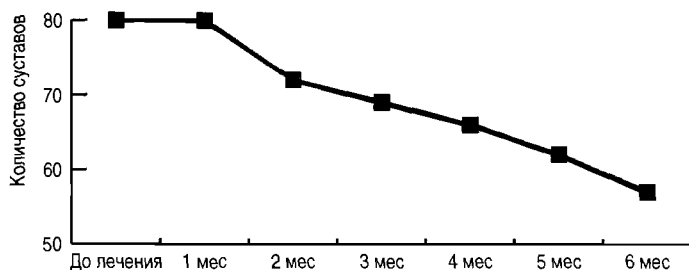


Рис. 3. Изменение числа пораженных суставов на фоне терапии Вобэнзимом.

процесс уменьшения их количества носил постепенный характер и достигал своего максимума к 6 мес лечения со 120 до 25 ($p < 0,01$) (рис. 5). Положительная динамика воспаленных и отежных суставов находилась в прямой пропорциональной зависимости и свидетельствовала о стихании воспалительных процессов в элементах опорно-двигательного аппарата.

Документировало клиническую эволюцию суставного синдрома ультразвуковое исследование поврежденных суставов (коленных и тазобедренных). Так, на фоне лечения Флогэнзимом и Вобэнзимом заметно уменьшались, а в некоторых случаях полностью нивелировались такие ультразвуковые признаки воспалительного процесса, как периапартулярный отек, количество жидкости в полости сустава, утолщение синовиальной оболочки, подколленные кисты. У одного ребенка из трех, имевших их, последние исчезли на 4 месяце терапии Флогэнзимом (как уже указывалось, по протоколу исследования внутрисуставные инъекции не разрешались).

Необходимо подчеркнуть, что на фоне лечения Флогэнзимом положительное влияние продемонстрировала динамика болезненных при пальпации суставов. Так, за период 6 мес системной энзимотерапии количество болезненных при пальпации суставов снизилось со 178 до 28 ($p < 0,001$). Следует отметить, что исчезновение болезненности в суставах происходило в более поздние сроки, т.е. через 4–5 мес.

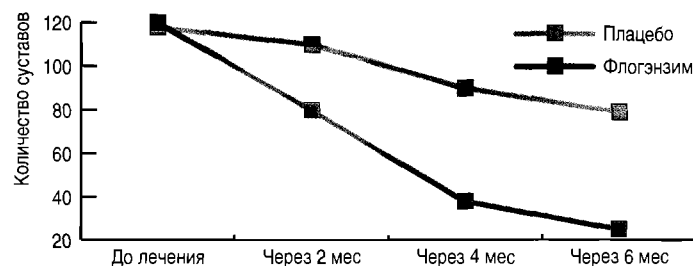


Рис. 4. Изменение числа воспаленных суставов на фоне терапии Флогэнзимом.

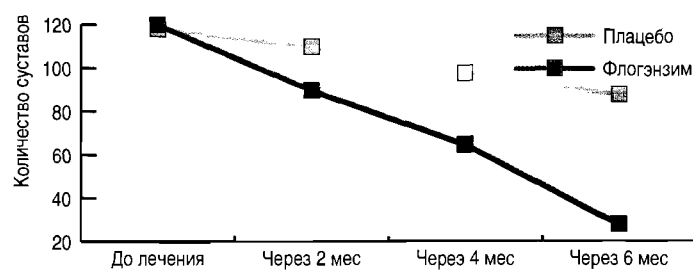


Рис. 5. Изменение числа отежных суставов на фоне терапии Флогэнзимом.

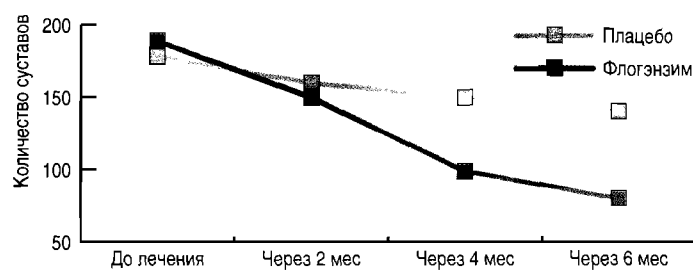


Рис. 6. Изменение числа пораженных суставов на фоне терапии Флогэнзимом.

Менее четкую динамику, как на фоне лечения Флогэнзимом, так и в контрольной группе, продемонстрировало число пораженных суставов. В основной группе эти цифры снизились со 189 до 80 ($p < 0,05$), в контрольной со 178 до 140 ($p > 0,05$) (рис. 6).

При анализе лабораторных показателей констатируется, что наиболее значимое снижение уровня СОЭ (средние значения которой снизились с 27,5 до 11,9 мм/ч ($p < 0,05$), концентрации глобулиновых белковых фракций и IgM имели место у детей, получавших энзимные препараты. Также отмечалось достоверное снижение уровня циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови по истечении 3-х мес курса терапии.

Суммируя результаты исследований, можно констатировать достоверное положительное влияние Вобэнзима и Флогэнзима на воспалительный процесс в суставах, что, скорее всего, связано с влиянием системной энзимотерапии на отдельные патогенетические звенья заболевания, в том числе на активность провоспалительных цитокинов.

Системность и многоплановость эффектов Вобэнзима и Флогэнзима определили их влияние на внесуставные проявления ювенильного хронического артрита – кожный васкулит и кожные проявления при псориазическом артрите. У одного ребенка полностью исчезли проявления кожного васкулита, существовавшие длительное время и с трудом

поддающиеся терапии. У другого ребенка, страдающего псориазическим артритом с выраженными кожными высыпаниями, также с трудом поддающихся терапии, их интенсивность значительно снизилась через 4 мес от начала терапии Флогэнзимом.

Отдаленные результаты. Мы располагаем данными об отдаленной эффективности лечения Флогэнзимом у 24 пациентов, которые повторно осматривались в клинике через 2–6 лет.

Как показали наши данные, у 6 пациентов наступила ремиссия. Медикаментозной терапии никто из них на момент осмотра не получал. Качество жизни дети и их родители оценивают как вполне удовлетворительное. Ремиссия наступила у пациентов с олигоартикулярным вариантом ювенильного хронического артрита с давностью заболевания от 1 до 4 лет, минимальную или умеренную степень гуморальной активности.

Стабилизация патологического процесса наблюдалась у 13 больных, представленных следующими нозологическими формами: системный вариант ювенильного хронического артрита (1), полиартикулярный вариант ювенильного хронического артрита (8), олигоартикулярный вариант ювенильного хронического артрита (3), псориазический артрит (1). Давность заболевания была более длительной, чем у группы детей, вышедших в ремиссию, и колебалась от 4 до 6 лет, но степень активности также не превышала 1–2. Длительность стабилизации патологического процесса составила от 1 до 4 лет. Рецидивы заболевания наблюдались 1–3 раза в год без прогрессирования суставного синдрома.

У 5 человек, несмотря на проводимое комплексное лечение, включающее энзимные препараты, сохранялось прогрессирование патологического процесса, что потребовало модификации терапии, из них 3 страдали системной формой заболевания и 3 имели полиартикулярный вариант поражения. У этих пациентов обострения патологического процесса наблюдались 3–4 раза в год, сопровождались прогрессированием суставного синдрома.

Полученные нами данные сопоставимы с результатами, относящимися к взрослому контингенту больных, которые

также свидетельствуют о положительном влиянии препаратов системной энзимотерапии при ревматоидном артрите, то есть согласуются с нашими наблюдениями [16–17].

Обобщая изложенное выше, можно констатировать, что результаты открытого и двойного слепого исследования по оценке эффективности Вобэнзима и Флогэнзима свидетельствуют о том, что оба препарата оказывают положительное влияние на общее состояние детей и на артикулярный синдром. Необходимо подчеркнуть, что на фоне приема испытуемых препаратов практически у всех детей повышался аппетит, уменьшались симптомы хронической интоксикации, нивелировались признаки вегетососудистой дистонии, легче протекали интеркуррентные заболевания.

Положительная динамика суставного синдрома находила отражение в значительном уменьшении количества активных, отечных, болезненных при пальпации и пораженных суставов. Терапевтический эффект у преобладающего числа пациентов (79%), максимально проявлялся к 4 мес лечения и сохранялся в течение длительного времени. Такой результат лечения получен при раннем его назначении, у детей с олигоартикулярным вариантом ювенильного хронического артрита и небольшой длительностью заболевания. Переносимость Вобэнзима и Флогэнзима хорошая. Побочные эффекты не наблюдались.

Выводы

Препараты системной энзимотерапии, оказывающие многоплановые эффекты на организм, играют существенную роль в лечении ювенильного хронического артрита, в силу чего могут быть рекомендованы в комплексной терапии данного заболевания. Полученные результаты свидетельствуют об их позитивном влиянии, как ближайшем, так и отдаленном, на суставной синдром. Одновременно выявлено позитивное влияние Вобэнзима и Флогэнзима на кожные и системные проявления ювенильного хронического артрита и на общее состояние детей.

Вобэнзим

НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

ОСНОВНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

- ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ
- ПРОТИВООТЕЧНОЕ
- ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ
- ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБИОТИКОВ

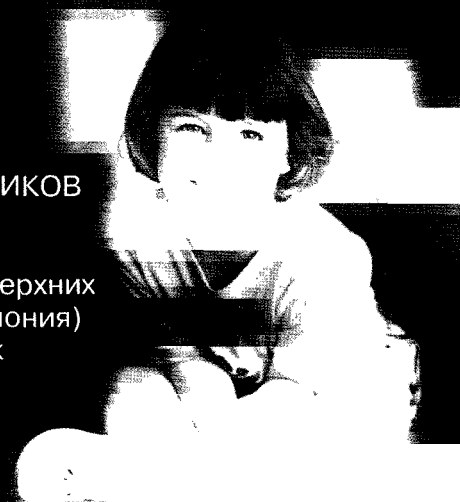
ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАНИЯ

- Инфекционно-воспалительные заболевания верхних и нижних дыхательных путей (бронхит, пневмония)
- Профилактика и лечение послеоперационных осложнений в детской хирургии
- Атопический дерматит
- Ювенильный ревматоидный артрит



МУКОС Фарма
Германия

Тел.: (812) 315-92-95, (095) 114-39-07 www.mucos.ru



Переносимость обоих препаратов (Вобэнзима и Флогэнзима) можно оценить как хорошую. Побочных эффектов не выявлено. Лучшие результаты показали пациенты, получающие стандартную терапию в сочетании с энзимными препаратами в ранние сроки заболевания, имеющие олигоартикулярный вариант, небольшую его длительность, умеренную степень активности. Вышеизложенное дает основание рекомендовать энзимные препараты в качестве весомого компонента комплексной терапии ювенильного хронического артрита, особенно при олигоартикулярных вариантах и ранних сроках заболевания.

Литература

1. Штаудер Г. Фармакологические эффекты пероральных комплексных энзимных препаратов. Материалы II Международной конференции по системной энзимотерапии. М., 1996: 25–6.
2. Рансбергер К. Перспективы развития системной энзимотерапии. Новейшие факторы в лечении аутоиммунных заболеваний и профилактике метастазирования. Материалы по II Международной конференции по системной энзимотерапии. М., 1996: 9–5.
3. Лысикова М., Вальд М., Масиновски З. Механизмы воспалительной реакции и воздействие на них с помощью протеолитических энзимов. Цитокины и воспаление. 2004. 3(3): 48–6.
4. Новые аспекты системной энзимотерапии: Статьи / Под ред. проф. В.А. Виссарионова. М.: Триада-фарм. 2001: 160.
5. Системная энзимотерапия: Практическое руководство для врачей / Под ред. В.А. Насоновой. СПб.: Интермедика, 2003: 32.
6. Системная энзимотерапия. Новые подходы и перспективы. СПб.: Некоммерческое Партнерство издателей Санкт-Петербурга, 1999: 224.
7. Рансбергер К. Новый взгляд на механизмы и перспективы системной энзимотерапии. Системная энзимотерапия. Опыт и перспективы (под ред. В.И. Кулакова, В.А. Насоновой, В.С. Савельева). СПб.: Интер-Медика. 2004: 31–18.
8. Системная энзимотерапия. Опыт и перспективы. Под ред. В.И.Кулакова, В.А. Насоновой, В.С. Савельева. СПб.: Интер-Медика. 2004: 264.
9. Минаев С.В. Значение цитокинов в патогенезе острой хирургической патологии. Цитокины и воспаление. 2004. 2 (3): 41–5.
10. Desser L., Rehberger A., Kokron E. et al. Cytokine synthesis in human peripheral blood mononuclear cells after oral administration of polyenzyme preparations. Oncology. 1993. 5 (50): 403–4.
11. Кузьмина Н.Н., Никишина И.П., Салугина С.О. Современная стратегия и тактика фармакотерапии ювенильных артритов. Русский медицинский журнал. 2003. 7 (11): 419–5.
12. Алексеева Е.И., Шахбазян И.Е. Принципы патогенетической терапии тяжелых системных вариантов ЮРА. М.: Мед. 2002.
13. Шахбазян И.Е. Ювенильный ревматоидный артрит. Рук. по детск. ревматологии. М.: Мед. 2002: 271–39.
14. Шайков А.В., Мовсисян Г.Р., Столярова А.В. Вобэнзим в комплексном лечении ювенильного хронического артрита. Детская ревматология. 1997. 1: 39–5.
15. Кузьмина Н.Н., Шайков А.В., Столярова А.В. и др. Изучение переносимости и терапевтической эффективности Вобэнзима в комплексном лечении больных ювенильным хроническим артритом. Мат. науч.-практ. конф. «Новые аспекты системной энзимотерапии». М. 2001: 117–7.
16. Зборовский А.Б., Стажаров М.Ю., Мозговая Е.Э. Применение метода системной энзимотерапии в лечении ревматических заболеваний. Научно-практическая ревматология. 2003. 1: 64–6.
17. Семенова Е.В. Изменение некоторых клинико-иммунологических показателей у больных ревматоидным артритом под влиянием системной энзимотерапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2001: 24.

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

Функция щитовидной железы, аутоиммунный тиреоидит и целиакия при ювенильном идиопатическом артрите

Итальянские ученые изучили распространенность аутоиммунного тиреоидита, целиакии, а также патологии щитовидной железы у детей с ювенильным идиопатическим артритом.

С этой целью у 151 пациента (120 девочек, 31 мальчик) с ювенильным идиопатическим артритом, в возрасте от 2,4 до 16,9 лет (в среднем 8,3 г.), была проведена оценка функции щитовидной железы (уровень ТТГ, свободных Т4 и Т3), определение антитиреоглобулина (АТГ), антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО), а также концентрации антиглиадиновых, антиэндомизальных и антитрансглутаминазных антител в крови. Всем пациентам с повышенным уровнем ТТГ, сниженным Т3 и Т4 или с положительным результатом исследования АТГ или АТ-ТПО проводилось ультразвуковое исследование щитовидной железы. При обнаружении положительного специфического профиля антител, для подтверждения диагноза целиакии проводилась биопсия тонкой кишки. Контрольную группу составили 158 детей, сопоставимых по расовой принадлежности, возрасту и полу с пациентами основной группы.

Результаты исследования показали, что у 14 (9,3%) обследованных детей был выявлен субклинический гипотиреоз, у 17 (11,9%) – аутоиммунный тиреоидит, у 9 пациентов – неоднородность паренхимы щитовидной железы при УЗИ. Целиакия диагностирована у 10 (6,6%) пациентов. По сравнению с контрольной группой, у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом выявлена более высокая распространенность субклинического гипотиреоза ($p < 0,01$), аутоиммунного тиреоидита ($p < 0,0001$) и целиакии ($p < 0,005$).

На основании полученных данных ученые пришли к выводу, что поскольку среди детей с ювенильным идиопатическим артритом распространенность аутоиммунного тиреоидита, субклинического гипотиреоза и целиакии достаточно высока, при наблюдении этой группы пациентов должна быть настороженность в отношении перечисленных болезней.

Источник: Stagi S., Giani T., Simonini G., Falcini F. *Rheumatology (Oxford)*. 2005; 44(4): 517–20.