

научно-практическая РЕВМАТОЛОГИЯ

2018;
56
(3, прил. 2)

R h e u m a t o l o g y S c i e n c e & P r a c t i c e

Учредители: Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России»,
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»

Главный редактор

Е.Л. Насонов — д.м.н., профессор, академик РАН,
Москва, Россия

Заместитель главного редактора

В.И. Мазуров — д.м.н., профессор, академик РАН,
Санкт-Петербург, Россия

Ответственный секретарь

В.Н. Амирджанова — д.м.н., Москва, Россия

Научный редактор

Ю.А. Олюнин — д.м.н., Москва, Россия

Editor-in-Chief

E.L. Nasonov — Academician of the Russian Academy of
Sciences, Professor, DM, Moscow, Russia

Deputy Editor-in-Chief

V.I. Mazurov — Academician of the Russian Academy of
Sciences, Professor, DM, St. Petersburg, Russia

Executive secretary

V.N. Amirdzhanova — DM, Moscow, Russia

Science Editor

Yu.A. Olyunin — DM, Moscow, Russia

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

З.С. Алекберова — д.м.н., профессор, Москва, Россия
Е.Н. Александрова — д.м.н., Москва, Россия
Л.И. Алексеева — д.м.н., Москва, Россия
Л.П. Ананьева — д.м.н., профессор, Москва, Россия
Р.М. Балабанова — д.м.н., профессор, Москва, Россия
А.А. Баранов — д.м.н., профессор, Ярославль, Россия
Б.С. Белов — д.м.н., Москва, Россия
Е.А. Галущко — д.м.н., Москва, Россия
Л.Н. Денисов — д.м.н., Москва, Россия
Д.Е. Каратеев — д.м.н., Москва, Россия
Н.Н. Кузьмина — д.м.н., профессор, Москва, Россия
Ю.В. Муравьев — д.м.н., профессор, Москва, Россия
И.П. Никишина — к.м.н., Москва, Россия
Т.В. Попкова — д.м.н., Москва, Россия
Т.М. Решетняк — д.м.н., профессор, Москва, Россия
А.В. Смирнов — д.м.н., Москва, Россия
Н.А. Шостак — д.м.н., профессор, Москва, Россия
Ш. Эрдес — д.м.н., профессор, Москва, Россия

Иностранные члены редколлегии:

Т. Бардин — профессор, Париж, Франция
Р.Ф. ван Волленховен — профессор, Стокгольм, Швеция
А. Гаспарян — профессор, Бирмингем, Великобритания
М.И. Гойчева — доцент, София, Болгария
Н. Дамьянов — профессор, Белград, Сербия
М. Кутоло — профессор, Генуя, Италия
Дж.С. Смолен — профессор, Вена, Австрия
Е. Файст — ассистент профессора, Берлин, Германия
А.А. Ароян — к.м.н., Ереван, Армения
Ч.Т. Баймухамедов — д.м.н., Шымкент, Казахстан
Л.Г. Гроппа — д.м.н., профессор, Кишинев, Молдова
Н.И. Гусейнов — д.м.н., профессор, Баку, Азербайджан
Б.Г. Исаева — д.м.н., профессор, Алматы, Казахстан
Е.Ю. Картвелишвили — д.м.н., профессор, Тбилиси, Грузия
О.В. Лобаченко — к.м.н., Бишкек, Кыргызстан
Н.А. Мартусевич — д.м.н., Минск, Беларусь
М.З. Ризамухамедова — д.м.н., профессор, Ташкент, Узбекистан
Ё.У. Саидов — д.м.н., Душанбе, Таджикистан
Г.А. Тогизбаев — д.м.н., Алматы, Казахстан

EDITORIAL BOARD:

Z.S. Alekberova — Professor, DM, Moscow, Russia
E.N. Aleksandrova — DM, Moscow, Russia
L.I. Alekseeva — DM, Moscow, Russia
L.P. Anan'eva — Professor, DM, Moscow, Russia
R.M. Balabanova — Professor, DM, Moscow, Russia
A.A. Baranov — Professor, DM, Yaroslavl, Russia
B.S. Belov — DM, Moscow, Russia
E.A. Galushko — DM, Moscow, Russia
L.N. Denisov — DM, Moscow, Russia
D.E. Karateev — DM, Moscow, Russia
N.N. Kuz'mina — Professor, DM, Moscow, Russia
Yu.V. Murav'ev — Professor, DM, Moscow, Russia
I.P. Nikishina — PhD, Moscow, Russia
T.V. Popkova — DM, Moscow, Russia
T.M. Reshetnyak — Professor, DM, Moscow, Russia
A.V. Smirnov — DM, Moscow, Russia
N.A. Shostak — Professor, DM, Moscow, Russia
Sh. Erdes — Professor, DM, Moscow, Russia

Foreign members of the Editorial Board:

T. Bardin — Professor of Medicine, Paris, France
R.F. van Vollenhoven — Professor of Medicine, Stockholm, Sweden
A. Gasparyan — Professor of Medicine, Birmingham, UK
M.I. Goicheva — Associate Professor, Sofia, Bulgaria
N. Damianov — Professor of Medicine, Belgrade, Serbia
M. Cutolo — Professor of Medicine, Genoa, Italy
J.S. Smolen — Professor of Medicine, Vienna, Austria
E. Feist — Professor Assistant, Berlin, Germany
A.A. Aroyan — PhD, Yerevan, Armenia
Ch.T. Baimukhamedov — DM, Shymkent, Kazakhstan
L.G. Groppa — Professor, DM, Kishinev, Moldova
N.I. Guseinov — Professor, DM, Baku, Azerbaijan
B.G. Isaeva — Professor, DM, Almaty, Kazakhstan
E.Yu. Kartvelishvili — Professor, DM, Tbilisi, Georgia
O.V. Lobachenko — PhD, Bishkek, Kyrgyzstan
N.A. Martusevich — DM, Minsk, Belarus
M.Z. Rizamukhamedova — Professor, DM, Tashkent, Uzbekistan
Yo.U. Saidov — DM, Dushanbe, Tajikistan
G.A. Togizbaev — DM, Almaty, Kazakhstan



Фото на обложке:

Эрдес Ш.Ф.,
Красненко С.О.,
Урумova М.М.
«Поражение суставов
после отморожения
(описание случая)».
Рентгенограмма таза
больного Г.В. Признаков
поражения КПС нет.
Отсутствуют энтези-
ты по краям костных
структур. Тазобедрен-
ные суставы без
патологии

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Е.И. Алексеева, Москва, Россия
В.В. Бадюкин, Москва, Россия
А.И. Дубиков, Владивосток, Россия
И.А. Зборовская, Волгоград, Россия
А.Е. Каратеев, Москва, Россия
В.Н. Коваленко, Киев, Украина
В.И. Коненков, Новосибирск, Россия
Н.И. Коршунов, Ярославль, Россия
А.М. Лила, Москва, Россия
Г.В. Лукина, Москва, Россия
В.И. Макарова, Архангельск, Россия
Л.В. Меньшикова, Иркутск, Россия
Э.Н. Оттева, Хабаровск, Россия
В.П. Павлов, Москва, Россия
С.Г. Раденска-Лоповок, Москва, Россия
А.П. Ребров, Саратов, Россия
Я.А. Сигидин, Москва, Россия
Н.Ф. Сорока, Минск, Беларусь
В.Н. Сороцкая, Тула, Россия
Т.М. Черных, Воронеж, Россия
Н.П. Шилкина, Ярославль, Россия
С.С. Якушин, Рязань, Россия

EDITORIAL BOARD:

E.I. Alekseyeva, Moscow, Russia
V.V. Badokin, Moscow, Russia
A.I. Dubikov, Vladivostok, Russia
I.A. Zborovskaya, Volgograd, Russia
A.E. Karateev, Moscow, Russia
V.N. Kovalenko, Kiev, Ukraine
V.I. Konenkov, Novosibirsk, Russia
N.I. Korshunov, Yaroslavl, Russia
A.M. Lila, Moscow, Russia
G.V. Lukina, Moscow, Russia
V.I. Makarova, Arkhangelsk, Russia
L.V. Menshikova, Irkutsk, Russia
E.N. Otteva, Khabarovsk, Russia
V.P. Pavlov, Moscow, Russia
S.G. Radenska-Lopovok, Moscow, Russia
A.P. Rebrov, Saratov, Russia
Ya.A. Sigidin, Moscow, Russia
N.F. Soroka, Minsk, Belarus
V.N. Sorotskaya, Tula, Russia
T.M. Chernykh, Voronezh, Russia
N.P. Shilkina, Yaroslavl, Russia
S.S. Yakushin, Ryazan, Russia

Издательская группа АРР:
115522, Москва, Каширское шоссе, 34А
Тел.: главный редактор (499) 614-4490
ответственный секретарь (499) 614-4285
зав. редакцией
Вера Николаевна Калмыкова
(499) 614-4490
e-mail: cancelar@irramn.ru
При перепечатке ссылка на журнал
обязательна.

Свидетельство о регистрации средства
массовой информации в Государственном
комитете РФ по печати ПИ № 77-1738
от 14.02.2000 г.
Архив журнала «Научно-практическая
ревматология» в сети Интернет:
<http://www.rheumatolog.ru>
<http://www.elibrary.ru>
<http://www.rheumat-journal.ru>
<http://rsp.ima-press.net>

Научно-практическая ревматология,
2018;56(3, прил. 2):1-96
© ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой
Предпечатная подготовка:
ООО «ИМА-ПРЕСС»
Тел.: (495) 926-7814
Подписано в печать 10.09.2018
Отпечатано в типографии «Логан»
Тираж — 3000 экз.
Подписной индекс в агентстве «Роспечать» 36 896

Журнал входит в перечень периодических научных изданий РФ, рекомендованных для публикации
основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора медицинских наук.
Журнал включен в реферативную базу Scopus

абет (СД). Метаболический синдром (МС) присутствовал в качестве 5 компонентов у 1 пациента, 4 – у 39,0% (n=67), 3 – у 34,3% (n=59), 2 – у 22,1% (n=38). Применение диуретиков и аспирина в низких дозах отмечалось соответственно у 14,5% (n=25) и 37,2% (n=64) пациентов. ХБП со снижением СКФ в 60 мл/мин выявлена у 24,4% (n=42) пациентов. У 50,6% (n=204) из них на момент начала болезни был выявлен МС или его компоненты без КВ патологии. Начало подагры у таких пациентов регистрировалось в более раннем возрасте, чем у пациентов с КВ патологией, – в 42 (35–48) года ($p < 0,001$). Доля женщин в этой группе была меньше – 6,4% (n=13) ($\chi^2=5,28$, $p=0,022$). У подавляющего большинства – 98,5% (n=201) пациентов ИМТ > 25 кг/м² встречался чаще ($F=0,04$, $p=0,000$). АГ диагностирована в 43,6% (n=89) случаев, что значительно меньше, чем в группе с КВ патологией ($\chi^2=110,4$, $p=0,000$). Количество случаев СД также было меньшим ($\chi^2=18,56$, $p=0,000$). Повышенная концентрация ТГ в крови наблюдалась чаще, чем в первой группе ($\chi^2=15,90$, $p=0,0001$), а концентрация ЛПНП ниже нормы встречалась реже ($\chi^2=13,64$, $p=0,0002$). Доля пациентов с концентрацией МК в крови > 600 мкмоль/л была ниже, чем в предыдущей группе ($\chi^2=5,28$, $p=0,022$). Регулярное употребление алкоголя в этой группе было значительно выше – 98,5% (n=201) случаев ($F=0,486$, $p=0,012$). Что касается медикаментов, то как аспирин, так и диуретики назначались в единичных случаях для лечения АГ ($p=0,000$ для обоих) соответственно. ХБП со снижением СКФ менее 60 мл/мин не определялась ни в одном случае. В эту группу были отнесены 9 пациентов с началом подагры в возрасте до 25 лет.

Выводы/заключение

Наиболее частыми клинико-патогенетическими вариантами дебюта подагры являются метаболическая подагра и кардиоваскулярная подагра с характерными особенностями. Такое разделение подагры отражает реальную клиническую практику и позволяет лучше видеть ориентиры, на которые следует нацеливать как лечащих врачей, так и пациентов.

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ ПОДАГРЫ

Михневич Э.А., Теттега В., Павлович Т.П.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Введение/цель

Последние годы отмечается рост заболеваемости подагрой, в связи с этим ее своевременная диагностика имеет первоочередное значение. Тем не менее в некоторых ситуациях диагностика подагры может вызывать определенные трудности, особенно у врачей первичного звена. Цель – изучить группу пациентов с затруднительным диагнозом подагрического артрита (ПА) на амбулаторном этапе.

Материал и методы

В ретроспективное исследование включено 234 пациента с ПА из 785 пациентов, госпитализированных в отделение ревматологии 11-й ГКБ с 2011 по 2016 г. Исследуемую группу составили 8,4% (n=66) пациентов, которые на амбулаторном этапе наблюдались по поводу иного заболевания, чем подагра, но в отделении ревматологии был установлен диагноз ПА, верифицирован (кристаллы моноурата натрия в синовиальной жидкости или тофусах) в 51,5% (n=34) случаев. Для сравнения выделили 1-ю группу (n=103) – пациенты, у которых диагноз подагры ревма-

толога совпадал с диагнозом врача первичного звена, 2-ю группу (n=65) – пациенты с диагнозами других артритов, соответствующими диагнозам основной группы при поступлении в стационар.

Результаты/обсуждение

66 пациентов поступили в отделение ревматологии со следующими диагнозами: реактивный артрит урогенитальный – 40,9% (n=27), гонартроз с синовитом – 19,7% (n=13), недифференцированный артрит – 16,7% (n=11), ревматоидный артрит – 13,6% (n=9), бактериальный артрит – 4,5% (n=3), псориатический артрит – 3,0% (n=2) и острый бурсит – 1 случай. При сравнении с 1-й группой в исследуемой когорте пациентов чаще отмечалось затяжное и хроническое течение данной атаки ($\chi^2=5,84$; $p < 0,02$). Что касается клинической картины, то как двустороннее поражение преимущественно суставов стопы ($F=0,205$; $p < 0,001$), так и поли- и/или олигоартикулярный тип поражения суставов также чаще встречались в изучаемой группе ($\chi^2=6,1$; $p < 0,02$). Более часто констатировали артрит крупных суставов ($\chi^2=5,41$; $p < 0,02$), особенно коленного ($\chi^2=10,26$; $p < 0,001$). При втором сравнении основной и 2-й групп после проведения логарифмической регрессии составлено уравнение: $p=1/(1+e^{-5,18+20,619*\text{тофусы}+2,0362*\text{атаки артрита в анамнезе}-2,643*\text{коленный сустав}+0,011*\text{МК}+0,103*\text{ожирение}})$ где МК – концентрация мочевой кислоты в крови > 360 ммоль/л. По уравнению трудный диагноз подагры у наших пациентов можно предсказать при $p \leq 0,835$. ROC-анализ показал высокую чувствительность – 87,9% и специфичность – 84,6% предложенной формулы (AUC- 0,930; Se – 0,051; $p < 0,001$).

Выводы/заключение

Затруднения при диагностике подагры на амбулаторном этапе связаны прежде всего с затяжным течением атаки, двусторонним, поли- или олигоартикулярным поражением суставов с частым вовлечением крупных суставов, особенно коленного. Больше половины случаев подагры трактовались как реактивные и недифференцированные артриты. Предложенное уравнение для диагностики подагры на амбулаторном этапе указывает, на какие факторы следует обратить внимание при обследовании таких пациентов.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ КСАНТИНОКСИДАЗЫ И КСАНТИНДЕГИДРОГЕНАЗЫ В ЛИЗАТАХ ЛИМФОЦИТОВ И ПЛАЗМЕ КРОВИ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

Мозговая Е.Э.¹, Бедина С.А.¹,

Трофименко А.С.^{1,2}, Зборовская И.А.^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского», ²ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Волгоград, Россия

Введение/цель

Ревматоидный артрит (РА) – одно из наиболее социально-значимых ревматических заболеваний. В настоящее время значительные успехи достигнуты в рамках стратегии «Лечение до достижения цели». В то же время даже тщательный подбор терапии с использованием противоревматических препаратов, обладающих разными механизмами

действия, включая генно-инженерные биологические препараты, базисные противовоспалительные препараты, не позволяет достигнуть полного излечения от недуга. В связи с этим изучение звеньев патогенеза РА, изменений, в том числе метаболического уровня, на фоне применения разных групп препаратов сохраняет свою актуальность. Цель исследования – изучить изменение активности ксантиноксидазы (КО) и ксантиндегидрогеназы (КДГ) в плазме крови и лизатах лимфоцитов больных РА при введении среднетерапевтических доз метилпреднизолона и бетаметазона.

Материал и методы

Наблюдали 47 больных РА, соответствующих диагностическим критериям ARA (1987) со II степенью активности патологического процесса по DAS28, и 35 практически здоровых людей. Больные были разделены на две сопоставимые по поло-возрастному составу и клиническим проявлениям РА группы ($p < 0,05$). Больным 1-й группы однократно внутримышечно вводился метилпреднизолон – метипред 3% 1,0 мл (30 мг), больным 2-й группы – бетаметазон, 7 мг (дипроспан 1,0 мл). Препараты вводились утром, до приема пищи и иных плановых медикаментозных средств. Активность КО (О-форма; ЕС 1.2.3.2) и КДГ (Д-форма; ЕС 1.2.1.37) определяли в образцах периферической крови, забор которых осуществлялся через 30–35 мин после введения испытуемого лекарственного препарата.

Результаты/обсуждение

У больных РА обеих групп в сравнении со здоровыми лицами в плазме крови определялась более высокая активность КО ($p < 0,001$) и более низкая активность КДГ ($p < 0,001$), в лизатах лимфоцитов – более низкая активность обоих ферментов. В плазме крови больных РА после внутримышечного введения среднетерапевтических доз глюкокортикоидных препаратов (метипреда или дипроспана), а также в лизатах лимфоцитов после введения метипреда отмечалось достоверное снижение активности КО и повышение активности КДГ, которое, однако, не позволяло изучаемым показателям достигнуть уровня нормальных значений. Тем не менее можно предположить, что на фоне введения глюкокортикоидов имело место переключение заключительного этапа пуринового метаболизма по пути утилизации гипоксантина и ксантина под воздействием КДГ. Выявленные изменения активности ферментов системы ксантиноксидаза/ксантиндегидрогеназа носят позитивный характер, поскольку ведут к снижению выработки супероксидных радикалов и, следовательно, способствуют повышению антиоксидантного потенциала больного РА. Можно предположить, что сокращение продукции активных форм кислорода наряду со свойственной глюкокортикоидам способностью к стабилизации лизосомальных и клеточных мембран также способствует сокращению образования нейтрофильных внеклеточных ловушек, которые участвуют в формировании аутоиммунного воспаления и могут выступать факторами аутоагрессии.

Выводы/заключение

1. Введение среднетерапевтических доз метилпреднизолона (метипред) и бетаметазона (дипроспан) сопровождается повышением активности КДГ на фоне снижения активности КО в плазме крови и лизатах лимфоцитов. 2. Уменьшение под воздействием глюкокортикоидов опосредованной КО продукции активных форм кислорода может оказывать позитивное действие на течение аутоиммунного воспаления при РА.

ГРУППА РИСКА ГЕПАТОТОКСИЧНОСТИ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ПОДАГРОЙ

Мытник Е.А.¹, Михневич Э.А.², Раевна Т.Г.², Павлович Т.П.², Тетега В.², Леончик Е.В.³

Минский клинический консультативно-диагностический центр, Минск, Республика Беларусь

Введение/цель

Лекарственно-индуцированные повреждения печени Drug Induced Liver Injury (DILI) констатируют в случае превышения более чем в 2 раза исходного уровня аланинаминотрансферазы (АлАТ) крови при приеме нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Значение минимальной гипертрансаминаземии (МГТА – превышение АлАТ до 2 норм) в настоящее время не ясно. Цель – определить сроки формирования DILI и значение МГТА при приеме НПВС у пациентов с подагрой.

Материал и методы

В ретроспективное исследование было включено 189 пациентов из 738 страдающих подагрой (25,6%). Критерии включения: наличие подагры (критерии АКР, 1977), исходно нормальный уровень АлАТ крови; повышение уровня АлАТ в процессе лечения НПВС. Критерии исключения: наличие известного заболевания печени. Включенные в исследование пациенты разделены на две группы: пациенты с МГТА ($n=101$) и пациенты с DILI ($n=88$). Возрастной состав групп – 55 (49–60) лет против 54 (44–59,5) лет, так же как и гендерный (мужчин 90,1% против 93,3%), не различался ($p < 0,05$).

Результаты/обсуждение

В группе DILI ($n=88$) мы наблюдали следующие уровни АлАТ (выраженность цитолитического синдрома): у 81,8% ($n=72$) от 2 до 3 норм; у 14,8% ($n=5$) – от 3 до 5 норм; у 3,4% ($n=3$) пациентов более 5 норм. После применения НПВС среднее значение АлАТ крови составило в этой группе 89 (75–108,5) ед. В исследуемой группе с МГТА ($n=101$) превышение нормы АлАТ крови свыше 50% от нормы было у 50,5% ($n=51$) пациентов, медиана значения АлАТ крови – 51 (47–57) ед. Длительность приема НПВС в группах составила: в группе с МГТА – 8 (5–10) дней и в группе с DILI – 10 (6–14) дней. При сравнении длительности лечения НПВС выявлена статистически значимая разница между группами ($U=3236$, $p < 0,001$). Также в группе с DILI 97,7% пациентов принимали весь период дозы НПВС выше средних ($\chi^2=19,4$; $p < 0,001$). При проведении ROC-анализа установлено, что прием НПВС в группе пациентов с подагрой в дозах выше терапевтических менее 11 дней снижает вероятность развития DILI ($AUC=0,64 \pm 0,04$, $p=0,010$, $S=47,7\%$, $Sp=82,2\%$, $OR=4,21$, $95\%CI - 3,38-5,24$).

Выводы/заключение

При купировании приступа подагры МГТА развилась у 13,7%, а DILI – у 11,9% пациентов, в целом – 25,6%. По нашим данным, МГТА формируется в срок до 11 дней приема НПВС в дозах выше средних у пациентов с подагрой, а вероятность развития DILI возрастает при превышении этого срока. В этой связи целесообразно избегать пролонгированных курсов приема высоких доз НПВС и ограничиваться 10 днями. Группу пациентов с МГТА следует рассматривать как группу риска развития DILI при назначении НПВС.