

- но-двигательного аппарата у жителей сельского региона. Тез. докл. I съезда ревматологов России, Оренбург, 1993, 390-391.
4. Подчалимова В.В. Распространенность остеоартроза и некоторые факторы риска по данным эпидемиологического исследования. Дис. канд. мед. наук, М., 1984, 237.
5. Торопцова Н.В., Беневоленская Л.И., Карякин А.Н., Сергеев И.Л. Распространенность болей в нижнем отделе спины среди рабочих промышленного предприятия России. Клин. Ревматология, 1994, 2, 26-30.
6. Dean A.G., Daen J.A., Coulombier D., et. al. Epi Info Version 6. Atlanta, Georgia, USA, 1994, 601.

Summary

Aim: To study the incidence of joints complaints aimed at determining group for further clinical examination.

Material and methods: Simultaneous continuous epidemiological study among residents of four typical rural settlements in the Republic of Saha (Yakutia) with scanning questionnaire was used.

Results: At the result of questionnaire of 570 persons with joint pains and 735 with spinal pains were found which amounted to 46.9% and 60.4% of examined population correspondingly.

Conclusion: Joint and spinal complains are frequent manifestations with increasing distribution in older aged groups.

Key words: epidemiology, arthralgia, Saha (Yakutia).

Поступила 1.02.2000г.

УДК: 616-002.78-08

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНУТРИСУСТАВНОГО ВВЕДЕНИЯ ГЕНТАМИЦИНА ПРИ ПОДАГРИЧЕСКОМ АРТРИТЕ.

А.В.Орлов-Морозов, Е.А.Должикова, Е.А.Орлова-Морозова,
Н.Г.Бердникова, Т.Я.Селезнева, Е.В.Ткаченко, Р.И.Елагин

Ревматологическое отделение Городской клинической больницы № 23
им. «Медсантруд», кафедра клинической фармакологии и
пропедевтики внутренних болезней ММА им. И.М. Сеченова.

Резюме

Двойное слепое, плацебо - контролируемое изучение эффективности внутрисуставного введения гентамицина проведено у 27 больных подагрическим артритом, случайно отобранных из пациентов ревматологической клиники. Все исследуемые отвечали критериям определенного диагноза подагры. Контролем служили симметричные или другие пораженные суставы. Показано, что еженедельные внутрисуставные инъекции 40 мг гентамицина в 4 мл 0,25% раствора новокаина были достоверно эффективнее по сравнению с инъекциями одного новокаина

Ключевые слова: подагрический артрит, гентамицин, внутрисуставное введение.

Известно, что дифференциальная диагностика первого приступа подагры и реактивного артрита часто затруднительна. Мы проводили изучение эффективности внутрисуставного введения гентамицина у больных реактивным артритом. Ошибочное введение препарата больно-

му подагрой привело к полному исчезновению симптомов артрита. Это явилось основанием для проведения настоящей работы.

Материал и методы

Исследуемую группу составили 27 больных подагрическим артритом - 25 мужчин и 2 женщины в возрасте от 36 до 63 лет (в среднем 51 год), случайно отобранные из пациентов ревматологического отделения московской городской клинической больницы № 23.

Все больные госпитализировались в связи

Адрес для переписки:

Орлов-Морозов Александр Валентинович
140006, г. Люберцы Московской области,
ул. Космонавтов, дом 46, кв. 51,
Тел. 915-38-41, 915-38-37

с обострением подагрического артрита. На момент начала лечения все пациенты жаловались на боль в суставах средней или сильной выраженности (50 - 100 мм, в среднем 75,2 мм по 100 мм визуальной аналоговой шкале). Острый приступ подагры отмечался у 10 больных, обострение хронического подагрического артрита - у 17 больных. У 4 больных поражение суставов имело моноартикулярный характер, у 23 олигоартикулярный. У 11 больных отмечался артрит плюснефаланговых суставов, у 8-голеностопных, у 12 - коленных и у 3 больных - артрит лучезапястных суставов и суставов кистей (таблица 1). Давность подагры колебалась от 1 года до 26 лет и составляла в среднем 8,3 года. Давность настоящего обострения артрита составила у 4 больных - до 5 дней, у 6 - 6-10 дней, у 9 - 11-20 дней у 8 - 21-90 дней; в среднем - 18 дней. Поражение внутренних органов выявлено у 16 больных: у 12 - нефролитиаз, у 3 - почечная недостаточность, у - 5 ишемическая болезнь сердца. Подагрические тофусы выявлены у 14 больных. Содержание мочевой кислоты определялось уриказным методом с использованием наборов фирмы Хьюман (нормы для мужчин 200-416 мкмоль/л, для женщин - 140-340 мкмоль/л). Уровень гиперурикемии у наблюдавшихся больных колебался от 469 мкмоль/л до 735 мкмоль/л, в среднем 515,1 мкмоль/л.

Соответствие диагностическим критериям подагры представлено в таблице 2. Все больные отвечали критериям [8] определенного диагноза подагры: у 8 больных зарегистрировано 7 критериев, у 10-8, у 3 - 9, у 3 -10 и у 3 -11 критериев.

Таблица 1.
**Клиническая характеристика
больных подагрой.**

Характеристика	Больные
Пол: мужской	25
женский	2
Пораженные суставы:	
Плюснефаланговые	11
Голеностопные	8
Коленные	12
Кисти и лучезапястные	3

Все больные в момент госпитализации и в течение 1-8 недель до неё принимали диклофенак натрия в суточной дозе 75-150 мг без стойкого эффекта. 12 из 27 человек принимали аллопуринол в дозе 300-500 мг в день. Изучавший-

ся метод лечения применялся на фоне предшествующей терапии.

Критериями исключения были указания в анамнезе на анафилактические реакции, крапивницу или ринит после введения гентамицина или новокаина.

В опытный крупный сустав вводилось 40мг гентамицина в 4мл 0,25% раствора новокаина, а в опытный мелкий сустав - 8мг гентамицина в 0,5мл 0,25% раствора новокаина. В качестве контроля использовались симметричные или другие воспаленные суставы (в случае олигоартрита). В контрольные суставы осуществлялось (одновременно с введением гентамицина в опытные суставы) введение 0,25% раствора новокаина: 5мл - в крупные и 0,5мл - в мелкие.

Эвакуации синовиальной жидкости не проводилось. После оценки результатов лечения на следующий день и через 1 неделю гентамицин вводился (еженедельно, всего 3 инъекции) в контрольные суставы.

Состояние больных оценивалось еженедельно врачом, не информированным о том, в какой сустав был введен активный препарат или плацебо. В связи с необходимостью отдельной оценки суставов, больным сообщалось о том, что им вводятся различные препараты. Для оценки эффективности лечения использовались следующие показатели: боль в суставах при движении [использовалась визуальная аналоговая шкала от 0 (нет боли) до 100мм - (самая сильная боль), которая когда-либо была в этом суставе)]; боль в суставах в покое, ночью, 4-х бальная шкала: 0 - нет боли; 1 - слабая; 2 - умеренная; 3 балла - сильная боль, мешающая спать; 4 - очень сильная боль, исключая сон; болезненность суставов при надавливании (4-бальная шкала: 0 - нет; 1 - сомнительная; 2 - определенная; 3 - больной морщится; 4 - больной отдергивает сустав).

Оценивались также припухлость и гиперемия кожи над суставами: 1-сомнительная, 2-определенная, 3-выраженная, 4- распространенная на соседние области. Больные ежедневно опрашивались о выраженности боли. Проводилась общая оценка пациентами динамики состояния суставов, в которые вводился гентамицин или плацебо, по следующей системе: 0 баллов - улучшение отсутствует или сомнительное, 1- улучшение определенное, 2- улучшение значительное, 3 - улучшение полное. Аналогичным образом давалась и общая оценка врачом: 0 баллов - динамика отсутствует или сомнительна, определен-

ное уменьшение боли, болезненности и припухлости как минимум на 1 балл, 2- уменьшение боли, болезненности и припухлости до минимальной, 3- полное исчезновение болевых ощущений и припухлости в суставах.

Статистический анализ достоверности различий между основной и контрольной группой суставов проводился по методу Стьюдента. При поражении более 2 суставов гентамицин вводился в несколько суставов. Однако при статистическом анализе учитывались результаты, полученные только при введении гентамицина в один из них.

Результаты

Сравнительное исследование эффективности внутрисуставного введения гентамицина было проведено у 27 больных подагрическим артритом. Исходно опытные и контрольные суставы были сопоставимы по анализируемым параметрам. Выраженность воспаления преобладала исходно в опытных суставах у 14 больных, в контрольных – у 13 (таблица 3).

В целом, улучшение было зарегистрировано у 24 из 27 больных. У 11 больных боли прошли полностью. Через 4 недели у 9 человек выраженность боли в суставах при движении составляла <20 мм, а у 4 - 22-58 мм. В терапии диклофенаком натрия при выписке нуждались только 3 человека. Существенных осложнений отмечено не было. Гентамицин вызывал яркое улучшение в большинстве случаев уже на следующий день. Как правило, полностью регрессировала гиперемия, ночные боли, боли в покое. Значительно уменьшался выпот в суставах, отек периартикулярных тканей. Большинство больных оценивали эффект как выраженный, что соответствовало и объективным данным. В случае острого артрита часто было достаточно одной инъекции для полного обратного развития симптомов воспаления. Так, у больного С. первый приступ подагрического артрита оборвался на следующий день после внутрисуставного введения гентамицина, и обострение возникло только через год после пищевого и алкогольного экс-

Таблица 2.

Критерии диагностики подагры (по Wallace S.L., Robinson H., Masi A.T. [8])

№	Критерии	Количество больных 27
1	Более 1 атаки острого артрита в анамнезе	25
2	Воспаление сустава достигает максимума в первый день болезни	26
3	Моноартикулярный характер артрита	23
4	Гиперемия кожи над пораженным суставом	26
5	Опухоль и боль в 1 плюснефаланговом суставе	25
6	Одностороннее поражение 1 плюснефалангового сустава	20
7	Одностороннее поражение суставов стопы	22
8	Подозрение на тофусы	14
9	Гиперурикемия	27
10	Асимметричный отек суставов (рентгенологически)	18
11	Субкортикальные кисты без эрозий (рентгенологически)	11

Уже на следующий день и через 1 неделю гентамицин был более эффективен по сравнению с плацебо; по большинству параметров отмечены статистически высоко достоверные различия (таблица 3). Общая оценка улучшения, даваемая как больным, так и врачом, через 2 дня и 1 неделю лечения была статистически достоверно более высокой при использовании гентамицина в сравнении с новокаином. Повторное введение гентамицина в контрольные суставы также привело к достоверному улучшению, при этом результаты приблизились к таковым в опытной группе суставов.

Следует отметить, что из 10 больных с острым приступом подагры после значительного улучшения, отмеченного на следующий день после внутрисуставного введения гентамицина, к концу недели артрит прошел полностью у 6 больных. При хроническом подагрическом артрите улучшение наступало более медленно, однако обратное развитие симптомов воспаления в конечном итоге было полным или значительным и в этих случаях. При обострении хронического подагрического воспаления, когда имелись распространенные периартикулярные изменения, улучшение, несмотря на то, что уже на сле-

дующий день было значительным, далее развивалось постепенно, было более ограничено местом инъекции.

дующем введении линкомицина. У третьего больного другие антибиотики не вводились, а улучшение наступило после внутрисуставного

Таблица 3.

Эффективность лечения подагрического артрита внутрисуставным введением гентамицина

Параметры		Исходно*	2 день	через 1 неделю	через 2 недели**	через 3 недели	через 4 недели
Боль при движении (мм)	гентамицин	75,2	36,8	20,5	13,2	8,6	7,8
	контроль	69,6	59,9	33,5	20,9	11,0	6,6
	P		0,001	< 0,0001			
Болезненность (баллы)	гентамицин	3,2	1,7	1,0	0,8	0,6	0,6
	контроль	3,0	2,4	2,1	1,2	0,8	0,7
	P		<0,01	0,001			
Боль ночью (баллы)	гентамицин	2,7	0,6	0,3	0,2	0,1	0,1
	контроль	2,3	1,6	1,3	0,2	0,5	0
	P		<0,01	< 0,0001			
Боль в покое (баллы)	гентамицин	2,4	0,5	0,2	0,1	0,1	0,1
	контроль	2,1	1,3	1,2	0,2	0,5	0,0
	P		<0,01	< 0,0001			
Припухлость (баллы)	гентамицин	2,8	1,5	0,7	0,5	0,3	0,4
	контроль	2,6	2,3	2,0	1,1	1,0	0,4
	P		<0,01	< 0,0001	<0,01		
Гиперемия (баллы)	гентамицин	1,8	0,5	0,2	0,1	0,1	0,1
	контроль	1,4	1,3	0,6	0,1	0	0
	P		<0,01	<0,05			
Оценка больного (баллы)	гентамицин		2,1	2,4	2,5	2,6	2,7
	контроль		0,5	0,8	2,4	2,6	2,7
	P		< 0,0001	< 0,0001			
Оценка врача (баллы)	гентамицин		2,2	2,3	2,4	2,6	2,7
	контроль		0,5	0,9	2,3	2,5	2,7
	P		< 0,0001	< 0,0001			

* Исходно гентамицин применялся у 27 больных, а новокаин – у 24 больных

** Начиная со второй недели гентамицин применялся для введения в те суставы, которые ранее были “контрольными” (n=24).

У 3 больных внутрисуставное введение гентамицина оказалось неэффективным. Один больной страдал сопутствующим ревматоидным артритом, улучшение наступило на фоне лечения малыми дозами метотрексата. У другого больного лечебный эффект получен при после-

введения гидрокортизона.

Таким образом, у преобладающего большинства больных подагрическим артритом внутрисуставное введение гентамицина привело к выраженному улучшению.

Обсуждение.

В статье приводятся результаты изучения эффективности внутрисуставного введения гентамицина у больных подагрическим артритом. Преимуществом внутрисуставного введения гентамицина является возможность получить высокие местные концентрации антибиотика, недостижимые при ином способе его применения.

Исследование можно определить как двойное слепое, плацебо - контролируемое. В качестве контрольных нами использовались другие, одновременно пораженные суставы. Это не позволяет исключить общего действия гентамицина, что, возможно, несколько снижало различия, которые, тем не менее, были высоко достоверны.

Лечение подагрического артрита внутрисуставным введением гентамицина оказалось высоко эффективным как по частоте достижения положительного результата (у 89% больных), так и по степени выраженности. Частота положительного эффекта гентамицина при подагрическом артрите близка к эффективности данного метода лечения при остеоартрозе (86%), выше, чем при реактивном артрите (76%) и, тем более, чем при болезни Бехтерева (40%) или псориатическом артрите (28%) [2, 3].

В настоящее время хорошо обоснована гипотеза патогенеза подагры как микрокристаллического артрита. В то же время, прямая связь между степенью урикемии и подагрическим артритом отмечается не всегда. Это позволяет рассматривать подагру как заболевание с мультифакториальным патогенезом и предполагать участие в ее патогенезе и других факторов.

При обсуждении механизмов действия антибиотика гентамицина при подагрическом артрите, помимо его антимикробного эффекта, должны приниматься во внимание и другие аспекты. Нарушение антибиотиком обмена микробной клетки делает логичным предположение о возможности его влияния и на клетки макроорганизма, в том числе, иммунокомпетентные. Имеются работы, свидетельствующие об иммуномодулирующем действии ципрофлоксацина [5] и гентамицина [1]; о влиянии тетрациклина на процессы обмена хряща [4,7]. Однако вопрос о том, какая из сторон действия гентамицина реализуется при подагрическом артрите, остается открытым и требует дальнейшего изучения. Тем не менее, внутрисуставное введение гентамицина оказывает при подагрическом артрите несом-

ненный лечебный эффект. Если острый подагрический артрит склонен к полному самопроизвольному обратному развитию и введение гентамицина только ускоряет его наступление, то при хроническом подагрическом артрите воспаление персистирует, и эффективность применяемого нами метода более очевидна и практически значима.

Эффективность и безопасность внутрисуставного лечения гентамицином больных подагрическим артритом позволяет рекомендовать этот метод для использования в повседневной врачебной практике.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Арцимович И.Г., Настоящая Н.Н., Мультиановская В.Н, Матвиенко М.А., Навашин П.С. Изучение иммуотропной активности антибиотиков из группы аминогликозидов. Антибиотики и химиотерапия, 1991, 36, 2, 27-29.
2. Орлов-Морозов А.В., Орлова-Морозова Е.А. Эффективность внутрисуставного введения гентамицина при лечении остеоартроза. Клиническая ревматология, 1998, 1, 53-58.
3. Орлов-Морозов А.В., Ткаченко Е.В. Сравнение предварительных результатов исследования эффективности внутрисуставного введения гентамицина больным реактивным артритом. Материалы научно-практической конференции кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, 1998, 36-38.
4. Amin A.R., Attur M.G., Thaccer G.D., Patel P.D., Vyas P.R., Patel R.N., Patel I.R., Abramson S.B. A novel mechanism of action of tetracyclines: effects on nitric oxide synthesis. Proc Nat. Acad Sci USA, 1996, 93, 14014-14019.
5. Blank M., George J., Fishman P., Levy Y., Toder V., Savion S., Barak V., Koike T., Shoenfeld Y. Ciprofloxacin immunomodulation of experimental antiphospholipid syndrome associated with elevation of interleukin-3 and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor expression. Arthritis and Rheumatism, 1998, 41, 224-232.
6. Nikkari S., Puolakkainen M., Yli-Kerttula U., Luukkainen R., Lehtonen O.P., Toivanen P. Ligase chain reaction in detection of Chlamydia DNA in synovial fluid cells. Br. J. Rheumatol., 1997, 36(7), 763-765
7. Ryan M.E., Greenwald R.A., Golub M.N. Potential of tetracyclines to modify cartilage

breakdown in osteoarthritis. Curr. Opin Rheumatol., 1996, 8, 238-247.

8. Wallace S.L., Robinson H., Masi A.T. Preliminary

criteria for classification of the acute arthritis of primary gout. Arthritis Rheum., 1977, 20, 895-900.

От редакции журнала.

Публикуя статью А.В. Орлова-Морозова и соавторов, редакция, тем не менее, не может согласиться с рекомендацией использовать внутрисуставное введение гентамицина в широкой практике лечения подагрического артрита, и считает, что данный метод требует дальнейшего научного изучения.

Summary.

Aim: To determine the efficacy of intraarticular injections of Gentamycin in gout arthritis a randomized double blind, placebo-controlled trial was carried out.

Material and methods: 27 patients answering the criteria of the definite gout diagnosis were randomly recruited from rheumatological clinic. The patients received an intraarticular injection of either 4- mg of Gentamycin in 4 ml of sterile 0.25% procaine or 5 ml of the vehicle alone.

Results: It was found that weekly intraarticular injections of Gentamycin performed better than the inert vehicle alone over a 2-week period and were confirmed during 4 week period of crossing-over.

Conclusion: The possible mechanisms of Gentamycin activity are discussed. It is concluded, that intraarticular administration of Gentamycin offers significant benefit over placebo. The serious side effects were not observed. Therefore, the technique could be applied in the routine treatment of gout.

Key words: gout arthritis, Gentamycin, intraarticular injections.

Поступила 12.04.2000г.

УДК: 616-097-617.7723

АНТИКАРДИОЛИПИНОВЫЕ АНТИТЕЛА ПРИ ГЛАЗНЫХ И НЕГЛАЗНЫХ ПРОЯВЛЕНИЯХ СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С БОЛЕЗНЬЮ БЕХЧЕТА.

Н.А.Ермакова, З.С.Алекберова, Е.Л.Насонов.

Московский научно-исследовательский институт глазных болезней

им. Гельмгольца (дир. – профессор А.М.Южаков),

Институт ревматологии (директор – академик РАМН В.А.Насонова) РАМН

Резюме

Цель исследования: выявление возможной связи между наличием антикардиолипидных антител (АКА) и окклюзивными и тромботическими проявлениями болезнью Бехчета (ББ).

Материалы и методы: представлены результаты исследования АКА у 31 больного с ББ в зависимости от глазной или неглазной формы окклюзии или тромбоза сосудов.

Результаты: повышение титров АКА обнаружено у 16,6% больных, и все эти больные принадлежали к группе с тромбозами неглазной локализации. У больных с изолированными окклюзивными процессами на глазном дне, у пациентов с сочетанием окклюзий ретинальных сосудов с тромбозами неглазной локализации, а также у больных без окклюзивных и тромботических процессов позитивности по АКА не обнаружено.

Средний уровень АКА IgG был самым высоким у больных ББ с неглазными тромбозами ($20,0 \pm 10,8$ GPL). У больных с изолированной окклюзией сосудов сетчатки, а также у больных с сочетанием окклюзии сосудов сетчатки с тромбозами неглазной локализации уровень средних значений АКА IgG был достоверно ниже (соответственно $9,4 \pm 4,2$ GPL, $p=0,01$; $6,9 \pm 6,4$ GPL, $p=0,01$).

Средний уровень АКА IgM был более высоким у больных с одновременной окклюзией сосудов сетчатки и тромбозом сосудов неглазной локализации ($11,4 \pm 6,4$ MPL). Самый низкий средний уровень АКА IgM наблюдался у больных с изолированной окклюзией сосудов сетчатки ($6,5 \pm 3,9$ MPL), однако различия между группами больных при определении АКА IgM не были статистически значимыми.

Заключение: полученные данные дают возможность предположить, что АКА не играют существенной роли в возникновении окклюзии сосудов сетчатки при ББ.

Ключевые слова: болезнь Бехчета, антикардиолипидные антитела.