

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.

Болезнь Бехчета (ББ) представляет собой полисистемное заболевание, в основе которого лежит васкулит. Одним из клинических проявлений ББ являются окклюзии и тромбозы мелких и крупных сосудов. Артериальные и венозные тромбозы встречаются примерно у 10-40% больных с ББ [6, 7, 11], но патогенез их изучен недостаточно.

Последние 15 лет повышенное тромбообразование при ряде ревматических заболеваний связывают с обнаружением антифосфолипидных антител (АФА), которые являются серологическим маркером антифосфолипидного синдрома.

АФА представляют собой гетерогенную группу иммуноглобулинов, включающую волчаночный коагулянт, антикардиолипиновые антитела и антитела, обуславливающие ложно положительную реакцию Вассермана. Установлена достоверная связь между наличием АФА и тромбозами у пациентов с системной красной волчанкой и другими аутоиммунными заболеваниями. Роль АФА в развитии окклюзивных процессов у пациентов с ББ до конца не ясна.

Материалы и методы.

Обследован 31 пациент с ББ, диагностируемой согласно критериям международной группы по изучению ББ (9). Среди 31 пациента 12 (10 мужчин и 2 женщины) было с глазной формой ББ и 19 (15 мужчин и 4 женщины) с ББ без поражения глаз. Средний возраст больных ББ с поражением глаз был $32,2 \pm 6,7$ лет (от 18 до 43 лет), без поражения глаз - $34,0 \pm 9,0$ лет (от 17 до 51 года). Пациенты ББ с и без поражения глаз статистически значимо не отличались по полу и возрасту.

Больные были подразделены на следующие группы:

1. Больные с окклюзией сосудов сетчатки - 4 человека.

2. Больные с сочетанием окклюзий сосудов сетчатки и тромбозов артерий или вен неглазной локализации - 5 человек.

3. Больные с тромбозами артерий или вен неглазной локализации - 11 человек.

4. Больные без окклюзий и тромбозов - 11 человек.

Группы больных статистически не отличались по половому и возрастному признакам.

Определение антител к кардиолипину (изотипы IgG and IgM) проводилось в лаборатории клинической иммунологии КРНПК МЗ РФ (руководитель член-корр. РАМН профессор Е.Л.Насонов) методом ELISA. Позитивными считались результаты выше 23 GPL (среднее + 57, по сравнению с 83 донорами) и выше 26 MPL (среднее +53, по сравнению с 62 донорами).

Статистическая обработка количественных показателей проводилась с использованием элементов вариационной статистики (M, σ) и двухвыборочного t-теста. Статистическая значимость показателей была определена как $p < 0,05$. Различия исследуемых групп по частоте выявления качественных показателей оценивали в таблице сопряженности 2x2 с помощью χ^2 теста с коррекцией по Yates или с помощью точного метода Фишера.

Результаты исследования.

Повышенные уровни АКА обнаружены только у 5 из 31 больного (16,6%). Все 5 больных относились к 3-ей группе (45,5%): у 4 больных были венозные тромбозы и у одного больного - артериальный тромбоз. Четверо больных были позитивны по АКА IgG (27,4; 29,3; 31,5; 44,3 GPL) и один больной по АКА IgM (31,8 MPL). У больных 1-ой, 2-ой и 4-ой групп повышение титров АКА не обнаружено. Таким образом, у лиц с тромбозами неглазной локализации повышенный уровень АКА IgG встречался достоверно чаще ($p=0,03$), чем у больных без тромботических проявлений ББ. Между остальными группами статистически значимых различий не получено. Средние уровни АКА IgG и IgM у больных с ББ представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Средние уровни АКА
в сравниваемых группах больных ББ.

Группы	IgG (GPL) M $\pm\sigma$	IgM (MPL) M $\pm\sigma$
1 (n=4)	9,4 $\pm$ 4,2	6,5 $\pm$ 3,9
2 (n=5)	6,9 $\pm$ 6,4	11,4 $\pm$ 6,4
3 (n=11)	20,0 $\pm$ 10,8*	9,5 $\pm$ 5,2
4(n=11)	13,9 $\pm$ 7,4	7,2 $\pm$ 6,8

* - достоверно выше, чем в 1 и 2 группах ($p=0,01$)

Средний уровень АКА IgG был самым высоким у больных с ББ с неглазными тромбозами (20,0 $\pm$ 10,8 GPL). У больных с изолированной окклюзией сосудов сетчатки, а также при ее

сочетании с тромбозами неглазной локализации уровень средних значений АКА IgG был ниже (соответственно $9,4 \pm 4,2$ GPL, $p=0,01$, $13,9 \pm 7,4$ GPL, $p=0,2$). Обращает на себя внимание тот факт, что самый низкий средний уровень АКА IgG обнаружен у больных с сочетанием окклюзии сосудов сетчатки и тромбозов неглазной локализации ($6,9 \pm 6,4$ GPL).

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.

Обсуждение.

Окклюзия мелких и крупных сосудов является характерной чертой клиники ББ, особенно глазной её формы. Патогенез окклюзии ретинальных сосудов, как и неглазных окклюзивных процессов при ББ, до сих пор неясен. В связи с этим рядом исследователей предпринята попытка связать развитие тромбозов с наличием АФА. В настоящее время показано участие АФА (в том числе и $\beta 2$ гликопротеина I) в развитии тромботических осложнений при первичном и вторичном антифосфолипидном синдроме, осложняющим течение многих аутоиммунных заболеваний. Оно может быть реализовано за счет воздействия АФА на фосфолипидные компоненты мембраны тромбоцитов и эндотелия сосудов, а также на тромботические факторы, такие как местный простациклин, антитромбин III [2]. В последние годы появились работы о влиянии АФА на глаза и, главным образом, на сосуды сетчатки [2, 3, 4, 5, 10].

Данные о роли АФА в поражении сосудов при ББ противоречивы. Priori R. et al. отрицают значение АКА в патогенезе тромбозов при ББ [7]. Mader R. et al. обнаружили повышение уровня АКА IgG у 40% из 25 обследованных больных ББ, но оно не ассоциировалось с наличием артериальных или венозных тромбозов. АКА IgM у этих больных не были повышены [6]. По данным Zitouni M. et al. АКА IgG достоверно чаще обнаруживались у больных с ББ по сравнению с контрольной группой ($p<0,01$), но не сочетались с тромбозами сосудов [11].

Согласно нашим сведениям, это первое сообщение о различии уровней АКА при глазных и неглазных сосудистых нарушениях при ББ. Ра-

нее нами была показана невысокая частота обнаружения этих антител при ББ. Высокие титры АКА практически не выявлялись [1].

Результаты настоящего исследования показывают, что повышение уровня АКА определялось только у 16% исследованных больных ББ, но обращает на себя внимание тот факт, что все эти антитела были только у больных с неглазными формами окклюзии сосудов. Среди повышенных АКА преобладали IgG. Низкое значение среднего уровня АКА IgG у больных с ББ с ретинальными окклюзиями по сравнению с больными ББ с неглазными тромбозами ($p=0,01$) может указывать на меньшее участие АКА в сосудистых поражениях сетчатки.

Высказанные предположения требуют дальнейшего изучения на большем количестве исследований.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Алекберова З.С., Прокаева Т.Б., Решетняк Т.М., Александрова Е.Н., Насонов Е.Л. Антифосфолипидные антитела при болезни Бехчета. Клин. мед., 2000, 5, 37-38.
2. Glacet Bernard A. et al. Antiphospholipid antibodies in retinal vascular occlusions. Arch Ophthalmol., 1994, 112, 790-795.
3. Gregson R.M.C, Merry P., Schulenburg W.E. Vaso-occlusive retinopathy in primary antiphospholipid antibody syndrome. Eye, 1991, 5, 48-55.
4. Jonas J., Kolble K., Faiden J.R. "Central retinal artery occlusion in sneddon's disease associated with antiphospholipid antibodies". Am. J. Ophthalmol., 1986, 102, 37-40.
5. Levine S.R. et al. Visual symptoms with the presense of lupus anticoagulant. Ophthalmology, 1988, 95, 686-692.
6. Mader R., Ziv M., Adawi M., Lavi I. Thrombophilic factors and their relation to thromboembolic and clinical manifestations in Behcet's Disease. 8-th International Congress on Behcet's Disease. Reggio Emilia, October 7-9, 1998, 166.
7. Priori R., Conti F., Pittoni V., Accorinti M., Cava M.La, Carofalo T., Sorice M, Valesini G. Anti-phospholipid-binding protein antibodies in Behcet's disease. 8-th International Congress on Behcet's Disease. Reggio Emilia, October 7-9, 1998, 168.
8. Reisin L.H., Reisin I., Darawshi A., Aiel E. Central retinal artery occlusion in a patients with circulating lupus anticoagulant. Ann. Ophthalmol., 1989, 21, 269-271.

9. Sielman A. Criteria for diagnosis of Behcet's disease. EULAR Bulletin, 1991, XX, 1, 5-7.
10. Watts M.T., Greaves M., Rennie I.G., Clearkin L.G. Antiphospholipid antibodies in the aetiology of ischaemic neuropathy. Eye, 1991, 5, 75-79.
11. Zitouni M., Houman M.H., Ghorbel B., Lamoulou M., Sellami N., Miled M., Makni S. Anticardiolipin and beta 2 glycoprotein I autoantibodies in Behcet's disease. 8-th International Congress on Behcet's Disease. Reggio Emilia, October 7-9, 1998, 173.

Summary.

Aim: Determining of possible relations between the presence of anticardiolipin antibodies (ACA) and occlusional thrombotic manifestations of Behcet's disease (BD)

Material and methods: Results of ACA study in 31 pts with BD depending on eye and other forms of occlusion or vascular thrombosis.

Results: Increased ACA titers were found in 16.6% of pts and all of them belonged to the group with thrombosis of other than eye localization. No ACA was found in pts with isolated occlusional processes in fundus of the eye, in pts with combined occlusions of retinal vessels and thromboses of other than eye localization and also in pts without occlusional and thrombotic processes.

Median level of ACA IgG was the highest also in BD pts with other than eye thrombosis ($20,0 \pm 10,8$ GPL). In pts with isolated occlusion of retinal vessels and pts without occlusional processes the level of median ACA IgG values was reliably lower (correspondingly $9,4 \pm 4,2$ GPL, $p < 0,01$; $6,9 \pm 6,4$ GPL, $p < 0,01$).

Median ACA IgM level was higher in pts with simultaneous occlusion of retinal vessels and vascular thrombosis of other than eye localization ($11,4 \pm 6,4$ GPL, $p < 0,01$). The lowest median level of ACA IgM was observed in pts with isolated occlusion of retinal vessels ($6,5 \pm 3,9$ MPL), but the differences between groups of pts in ACA IgM determination were not statistically reliable.

Conclusion: The obtained data enable us to suppose that ACA do not play a significant role in the development of occlusion of retinal vessels during BD.

Key words: Behcet's disease, thrombosis of retinal vessels, anticardiolipin antibodies.

Поступила 7.04.2000г.

УДК: 616-002.77-084

ПРИМЕНЕНИЕ БЕНЗАТИН - ПЕНИЦИЛЛИНА ДЛЯ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ РЕВМАТИЗМА : ПРОБЛЕМЫ И ПОДХОДЫ К ИХ РЕШЕНИЮ

Б.С.Белов*, А.В.Черняк**, С.В.Сидоренко**, Р.А.Макарова**, А.С.Тихонова**
Институт ревматологии* (директор - академик РАМН В.А. Насонова) РАМН
Государственный научный центр по антибиотикам** (дир. - член- корр.
РАМН А.М. Егоров), Москва.

Резюме

Цель исследования: изучить эффективность и переносимость нового бензатин - пенициллина (экстенциллин, АВЕНТИС Франция, Германия) как средства профилактики А - стрептококковых тонзиллитов и последующих повторных ревматических атак, а также данные сравнительной оценки фармакокинетики трех лекарственных форм бензатин - пенициллина (экстенциллин порошок для инъекций 2,4 млн. ЕД и 1,2 млн. ЕД; бициллин-5 порошок для инъекций 1,5 млн. ЕД, СИНТЕЗ, Курган, Россия).

Результаты: при назначении экстенциллина в дозе 2,4 млн. ЕД внутримышечно 1 раз в 3 недели 60 больным определенным ревматизмом в течение 3 лет стойкая нормализация титров антистрептолизина-О отмечена у 88,2% пациентов, отсутствие β - гемолитического стрептококка в зеве - у 86,7%. Повторных ревматических атак не было ни у одного больного. В 6,67% случаев отмечены побочные действия (эозинофилия, кожный зуд), которые были кратковременными, обратимыми и не требовали