

ДЕФОРМИРУЮЩАЯ АРТРОПАТИЯ КИСТЕЙ (СИНДРОМ ЖАККУ) И АСЕПТИЧЕСКИЕ НЕКРОЗЫ КОСТЕЙ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

А.П. Жорняк, М.М.Иванова
 ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва

Системная красная волчанка (СКВ) представляет собой аутоиммунное заболевание с поражением различных органов и систем. Суставной синдром является одним из ранних (40%) и наиболее частых (97%) проявлений этого полисиндромного заболевания [8,28,71]. Вовлекаются практически все суставы вплоть до височно-челюстных [2].

Несмотря на то, что суставной синдром при СКВ изучен достаточно хорошо, остаются не до конца выясненными причины и механизмы формирования грубых повреждений суставов - таких как асептические некрозы костей (АНК) и деформации суставов, возникающие в результате поражения связочного аппарата.

Боль и скованность в суставах встречаются чаще, чем артриты, которые, в основном, носят преходящий, мигрирующий характер и являются обратимыми. У некоторых пациентов хронический воспалительный процесс в суставах приводит к развитию тендинитов, тендовагинитов с формированием вправляемых подвывихов межфаланговых и пястно-фаланговых суставов и ульнарной девиации кистей [28,35]. У части больных при хроническом течении СКВ формирующиеся сгибательные контрактуры пальцев рук принимают необратимый характер и становятся причиной нарушения функции кистей, способствуя инвалидизации больных при отсутствии тяжелого поражения других органов и систем. Наряду с этим из-за фиброзировании сухожилий и уменьшения их прочности у отдельных пациентов возникают спонтанные разрывы, чаще всего ахилловых сухожилий и собственных связок надколенника. Как показало 20-летнее наблюдение 300 больных СКВ в Институте ревматологии РАМН, деформирующий полиартрит развивается у 20% больных, из них у 32 чел (53%) имела место деформирующая артропатия кистей [4,5].

В свою очередь, АНК являются одним из наиболее серьезных осложнений СКВ, которое характеризуется многокомпонентным поражением суставов преимущественно у лиц молодого возраста.

Деформирующая артропатия кистей

Е.С.L.Вууатерс [23] был первым, кто указал на сходство между деформирующей артропатией кисти при СКВ и синдромом Жакку, первоначально описанным в 1869 г. и возникшим после перенесенных повторных атак ревматической лихорадки. По данным Е.С.L.Вууатерс и др. авторов [22,74,77], распространенность деформирующей артропатии кисти при СКВ находится в пределах 5-13%. Известно, что нередко единственным проявлением СКВ в течение нескольких лет может быть только суставной синдром. В таких случаях артрит при СКВ трудно отличить от ревматоидного артрита (РА). Но еще Е.С.L.Вууатерс [23] предположил, что полиартрит без эрозивных изменений в течение более чем 2-х лет болезни может означать скорее наличие СКВ, а не РА.

Д.Аларсон-Сеговия [16] в своем исследовании 858 больных СКВ попытался дифференцировать деформирующую артропатию кистей при СКВ от подобных изме-

нений при РА. У 41 пациента с СКВ была выявлена деформирующая артропатия кистей с характерными особенностями: стойкой ульнарной девиацией, деформациями пальцев кистей по типу "шеи лебедя" и "пуговичной петли", Z-образной деформацией большого пальца. Эти деформации клинически и особенно рентгенологически отличались от обнаруженных в группе 40 больных с классическим РА, которые у последних и по срокам появились раньше.

Деформации кистей при СКВ, по данным М.М.Ивановой [5], были 2-х типов: I - сгибательные контрактуры проксимальных межфаланговых суставов, чаще среднего и безымянного пальцев, 2 - множественные подвывихи межфаланговых и пястнофаланговых суставов с межкостной мышечной атрофией и характерной Z-образной деформацией большого пальца. На основании полученных данных автором были выделены основные отличия хронического полиартрита при СКВ от РА, которые позволяют провести дифференциальный диагноз двух заболеваний (табл. 1).

С.Л.Блейфилд и А.Е.Инглис [21] выявили генерализованное сухожильное растяжение у 50% из 50 своих пациентов СКВ, деформации по типу "шеи лебедя" у 38%, Z-образную деформацию большого пальца у 30% и ульнарную девиацию у 14%. Имеющиеся вследствие подвывихов в суставах деформации, как правило, обратимы, но с возникновением мышечной атрофии и формированием контрактур они становятся фиксированными и приводят к функциональной недостаточности кисти 2-3 степени.

В ряде исследований было показано, что деформирующая артропатия кистей при СКВ возникает, как правило, через 5-10 лет от начала заболевания. При этом подчеркивается, что наиболее тяжелое повреждение кисти определяется у пациентов с длительным течением СКВ [21,74,91]. Однако в случаях с острым течением СКВ с высокой лихорадкой и поражением многих органов и систем ульнарная девиация, атрофия межкостных мышц кистей и подвывихи суставов появлялись уже через 6 мес. от начала заболевания.

Как указывалось выше, деформации кистей при СКВ в отличие от РА, возникают вследствие преимущественного поражения сухожильно-связочного аппарата и мышц, а не из-за деструкции хряща и суставных поверхностей костей [28,32,76]. Так, при рентгенологическом обследовании суставов у больных СКВ не обнаруживается грубых изменений, характерных для РА [4,51,91]. Обычно при СКВ на рентгенограммах кистей выявляется околоуставной или распространенный остеопороз, умеренное сужение щелей, подвывихи, главным образом в межфаланговых и пястнофаланговых суставах. Только в 1-5 % случаев обнаруживаются немногочисленные мелкие поверхностные эрозии костей в дистальных межфаланговых суставах кистей; ни в одном случае не было выявлено костного анкилоза суставов [4,45,86,89]. При магнитно-резонансной томографии (МРТ), кроме костных повреждений, выявляются характерные изменения в мягких тканях: набухание капсулы, отек, пролиферативный теносиновит и гипертрофия синовиальной оболочки [68].

Таблица 1

**ОТЛИЧИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПОЛИАРТРИТА ПРИ СКВ
ОТ РА [4]**

Признаки	СКВ	РА
Характер поражения суставов	мигрирующий	прогрессирующий
Утренняя скованность	не характерна	выражена
Преходящие сгибательные контрактуры	характерны	не характерны
Деформация суставов	минимальная, поздняя	значительная
Механизм развития деформаций	преимущественное поражение сухожильно-связочного аппарата и мышц	деструкция суставных поверхностей
Нарушения функции	незначительное	значительное
Эрозии костей	не характерны	типичны
Анкилозы	не свойственны	характерны
Морфологическая картина	подострый синовит с патологией клеточных ядер	хронический гиперпластический синовит с образованием паннуса
Ревматоидный фактор	непостоянен, в низких титрах у 5-25% больных	стойкий, в высоких титрах
LE клеточный феномен	положительный у 80%	положительный у 5-15%

Несмотря на то, что синовиты у пациентов с СКВ носят рецидивирующий характер, это не приводит к формированию паннуса, как при РА [50]. При гистологическом исследовании в синовиальной оболочке при СКВ не отмечается клеточной пролиферации, а выявляются отложения фибрина, гематоксилиновые тельца, небольшая клеточная инфильтрация, микрососудистые изменения и поверхностные эрозии хряща, то есть признаки подострого синовита [29]. Р.Е.Spronk и соавт. [80] при исследовании 72 пациентов СКВ у 7 больных выявили деформирующую артропатию кистей. У этих 7 пациентов был определен более высокий уровень концентрации СРБ в сыворотке крови, чем у остальных, при том что активность процесса и терапия были сравнимы. Авторы предположили, что у больных СКВ с деформирующей артропатией кистей имеется персистирующее воспаление суставов, характеризующееся повышенной продукцией цитокинов, таких как интерлейкин-1 и интерлейкин-6, которые могут индуцировать сильную остро-

фазовую реакцию. В то время как для большинства больных СКВ характерен низкий уровень СРБ даже во время обострения заболевания [70]. Теория Е.С.L. Wywaters [22], предполагающая наличие персистирующей воспалительной реакции синовии, может служить объяснением повышенной концентрации СРБ, которая выявляется у больных с деформирующей артропатией при сравнении с больными СКВ без нее [80].

Персистирующий синовит, приводящий к изменениям в суставах, по-видимому, является не единственным фактором в патогенезе деформирующей артропатии. С. J. Bleifeld и А. Е. Inglis [21] показали, что деформации кистей возникают намного быстрее у пациентов с высокой активностью заболевания, сохраняющейся на протяжении длительного периода времени, даже когда обострение не сопровождается синовитом. Это наводит на мысль, что значительную роль в возникновении деформирующей артропатии играют системные факторы.

Для обеспечения стандартного подхода к деформирующей артропатии Жакку Р.Е.Spronk и соавт. [80] разработали "Jaccoud's arthropathy index" (JAI), включающий клинические симптомы деформации кисти различной степени (табл. 2). В зависимости от наличия эрозивных изменений, степени выраженности деформаций и количества пораженных суставов были выделены 3 формы артропатии Жакку: эрозивная артропатия, умеренная деформирующая артропатия (JAI ≤ 5) и выраженная деформирующая артропатия (JAI > 5). Подразделение деформирующей артропатии при СКВ на отдельные подгруппы с различными клиническими характеристиками, по мнению авторов, способствует более точной ранней дифференциальной диагностике.

Длительные наблюдения показали, что у 20% пациентов с РА в крови выявляется антинуклеарный фактор (АНФ), также как у пациентов с СКВ может определяться положительный ревматоидный фактор (РФ). Причем последний чаще встречается у пациентов СКВ с деформирующей артропатией и эрозиями в костях [16,24]. Эти факты могут означать наличие перекрестной реакции антинуклеарных антител с РФ или отражать роль РФ в возникновении костных повреждений, возможно посредством участия в образовании специфических иммунных комплексов [15,42]. Сочетания РА и СКВ, т.е. наличие overlap синдрома, редки, и в литературе имеется описание лишь единичных документированных случаев [53].

В отдельных исследованиях была замечена ещё одна

Таблица 2

**ИНДЕКС АРТРОПАТИИ ЖАККУ (JACCOUD'S
ARTHRORATHY INDEX (JAI))**

Признаки	Число деформированных пальцев	Счет (баллы)
Ульнарная девиация	1-4	2
	5-8	3
Деформация по типу "шеи лебедя"	1-4	2
	5-8	3
Ограничение разгибания в пястнофаланговом суставе	1-4	1
	5-8	2
Деформация по типу "бутоньерки"	1-4	2
	5-8	3
Z-образная деформация большого пальца	1	2
	2	3

Примечание: умеренная деформирующая артропатия (JAI ≤ 5 баллов), выраженная деформирующая артропатия (JAI > 5 баллов) [80].

особенность, которая выражается в том, что у пациентов с деформирующей артропатией кистей при СКВ снижение дозы или отмена глюкокортикоидов (ГК), в случае ремиссии заболевания не вызывают обострения суставного синдрома, тогда как отмена ГК или даже небольшое снижение дозы у больных с РА могут привести к тяжелому обострению [89].

Интересными представляются работы, в которых прослежена связь между наличием деформирующей артропатии Жакку при СКВ и антифосфолипидными антителами (аФЛ) [30,53]. По данным R.M.Van Vugt [86], распространенность волчаночного антикоагулянта и IgG антикардиолипидных антител (аКЛ) была значительно выше у пациентов СКВ с деформирующей артропатией кистей при сравнении с теми больными, у кого этот синдром отсутствовал. Точного объяснения этой связи до настоящего времени не найдено. Предполагается, что васкулопатия мелких сосудов, присущая антифосфолипидному синдрому (АФС), играет роль в генезе периартикулярного фиброза. Доказательством этой гипотезы может служить найденное при гистологическом исследовании образцов синовио "фибриноподобное" вещество, облитерирующее просвет мелких сосудов [89]. E.G.L.Vuwaters [23] уже сообщал о корреляции артропатии Жакку с митральным стенозом и эндокардитом Либмана-Сакса, которые также ассоциируются с АФС. A.S.Sturgess и соавт. [81] и E.Palazzo и соавт. [69] описали пациентов с сочетанием синдрома Жакку и гипокомплементемического уртикарного васкулита, валвулопатии и васкулопатии мелких кожных сосудов, бедренных и почечных артерий.

Наряду с формированием деформирующей артропатии кистей, следствием поражения связочного аппарата при СКВ являются спонтанные разрывы крупных сухожилий. Впервые о двустороннем разрыве связок надколенника сообщили J.R.Martin и соавт. [54]. Хотя разрывы сухожилий довольно редки, к настоящему времени в литературе описаны случаи разрывов сухожилий надколенника, ахилловых сухожилий, ребе - сухожилия квадрицепса [6,72,84]. Разрывы, как правило, возникают в тех сухожилиях, на которые приходится максимальная нагрузка весом тела при движении.

В основном рассматриваются две причины возникновения спонтанных разрывов сухожилий: во-первых, как и при артропатии Жакку, свой вклад вносит собственно СКВ, вызывающая дегенеративно-воспалительные изменения в крупных сухожилиях. P.E.McMaster [56] в исследовании мышечно-сухожильно-костного препарата кролика обнаружил, что нормальное сухожилие, при условии сильного растяжения, не рвется, в то время как разрыву подвергаются структуры, поддерживающие сухожилие. А повреждение и разрыв сухожилия возникают при наличии травмы, инфекции, ишемии тканей или воспаления. При СКВ разрыв проходит непосредственно через ткань сухожилия, что подтверждает гипотезу о влиянии хронического воспалительного процесса, ослабляющего само сухожилие. Во-вторых, важная роль отводится ГК. Как известно, ГК ингибируют пролиферацию фибробластов и стимулируют коллагеназу.

Существует экспериментальное доказательство того, что гидрокортизон, введенный в ахиллово сухожилие кроликов, через короткий период времени приводит к разрывам коллагеновых волокон. Происходит потеря периодических связей и коллагеновые фибриллы сокращаются, перекручиваются и, в конечном итоге, приобретают вид бесструктурной массы [19].

Следует отметить, что практически не описаны случаи разрыва сухожилий у пациентов с СКВ без предшествующей длительной ГК терапии [54,72,73,84], что можно связать с активностью СКВ у данных больных [25,63]. Однако имеются данные о спонтанных разрывах сухожилий у спортсменов после введения ГК непосредственно в область сухожилия для обезболивания [46]. Довольно часто у одних и тех же больных деформирующая артропатия кистей сочетается

со спонтанными разрывами сухожилий [12,73]. Как правило, эти случаи сопровождаются активной и длительной терапией ГК. Во избежание возникновения этих осложнений необходимо внимательное отношение к назначению высоких доз ГК больным СКВ на длительный период времени при отсутствии угрожающей жизни патологии.

Асептические некрозы костей

В последние годы АНК привлекают к себе большое внимание ученых из-за увеличения количества этих осложнений. Данный рост можно связать, с одной стороны, с совершенствованием методов диагностики костной патологии. Но, с другой, достигнутое увеличение продолжительности жизни больных СКВ способствует развитию и выявлению АНК. При этом патогенетические механизмы его возникновения остаются неясными.

E.L.Dubois и L.Cozen [33] были среди первых авторов, отметивших в 1960 г. связь АНК с СКВ. Для обозначения АНК использовалось большое количество терминов: "аваскулярный некроз", "ишемический некроз", "остеохондропатия", "рассекающий остеохондрит" и др. T.M.Zizic [94] в своих исследованиях предпочитает использовать термин "ишемический некроз", который подчеркивает наличие периода ишемии - как причины, приводящей к некрозу кости, поскольку действительно аваскулярная костная ткань становится только на конечной стадии этого патологического процесса.

По литературным данным частота АНК при СКВ колеблется от 2,8 до 40% [61,85]. В обширной когорте из 407 пациентов с СКВ M.Petri [71] выявила АНК у 14,5%. Приблизительно такую же частоту АНК у больных СКВ обнаруживали С.С.Мок и соавт. [60] -12% и др. [39,49,89]. Как показывают длительные наблюдения, две трети пациентов имеют множественный АНК, при этом чаще всего поражается головка бедренной кости. Очевидно, это обусловлено наибольшей нагрузкой на тазобедренный сустав.

Гистологически АНК характеризуется субхондральным костным некрозом, захватывающим костный мозг, с последующим образованием костного секвестра и развитием остеоэктолероза.

Патогенетический механизм костной ишемии при СКВ изучен пока недостаточно, поскольку это заболевание сопровождается целым рядом изменений, которые по отдельности или в сочетании могут приводить к локальной сосудистой катастрофе. В любом случае, эти факторы вызывают ишемию, которая способствует повреждению внутриклеточных компонентов с отеком и повышением внутрикостного давления, что вызывает увеличение сопротивления и, как следствие, - уменьшение тока крови. Данные процессы сопровождаются дальнейшим снижением кровоснабжения и усилением ишемии с последующим клеточным повреждением. Таким образом, формируется порочный круг, который ведет к прогрессированию костного некроза и омертвлению костной ткани [94].

По данным L.Cozen [27] АНК чаще развиваются при активной СКВ с тяжелым течением. В клинической картине больных с АНК преобладают такие симптомы, как нефрит, эритема - "бабочка", поражение центральной нервной системы (ЦНС) [13,27,49].

АНК обычно прогрессирует до конечной стадии вторичных дегенеративных изменений сустава, вызывающих значительный болевой синдром с ограничением подвижности пораженного сустава и существенным снижением качества жизни пациента. Важно отметить, что рентгенологический диагноз АНК, как правило, значительно запаздывает. Как показывает опыт большинства исследователей, болевой синдром на месяцы, а в некоторых случаях и на годы предшествует появлению очевидных рентгенологических изменений уже на выраженных стадиях АНК.

Наиболее информативным методом диагностики АНК в настоящее время является МРТ, более чувствительная, чем обычные методики - сцинтиграфия и рентгенография - для диагностики раннего, даже асимптомного АНК [41,44,66].

Association Research Circulation Osseous [88] выделяет 6 стадий АНК: 0 и 1 стадии считаются дорентгенологическими; на этом этапе диагноз АНК может быть подтвержден лишь гистологически и при МРТ и/или сканировании. На 2 стадии при рентгенографии выявляется локальный склероз, кистовидные просветления, остеопения. 3 стадия характеризуется наличием симптома "серпа" - компрессией губчатой кости под субхондральной костной пластинкой, что сопровождается появлением рентгеногегативной линии, расположенной параллельно суставной поверхности. На 4 стадии происходит уплощение суставной поверхности, а на 5 стадии - выраженное сужение суставной щели с нарушением конгруэнтности суставных поверхностей. В случае АНК головки бедренной кости происходит вовлечение вертлужной впадины. 6 стадия характеризуется выраженными поздними дегенеративными изменениями в суставе. Однако тяжесть АНК определяется не только рентгенологической стадией, но и локализацией, размерами и распространенностью некротического очага.

Различные эпидемиологические и гистологические исследования свидетельствуют о мультифакториальном генезе АНК при СКВ. Потенциальными факторами риска развития АНК при СКВ считаются васкулиты, наличие аФЛ, патологический метаболизм липидов.

Долгое время главную роль в патогенезе данного осложнения при СКВ отводили применению ГК, поскольку ранние стадии АНК, как правило, соответствовали максимальной активности болезни и совпадали с применением у больных высоких доз ГК. Это подтверждается данными о развитии АНК у других гормонозависимых больных с кожными заболеваниями (пузырчатка, экзема) и с почечным трансплантантом [38,43]. Длительность терапии ГК [65,79], кумулятивная доза [31] и максимальная суточная доза гормональных препаратов [7,18,20,60,62,67] рассматривались как решающие факторы возникновения АНК. Однако исследования, изучавшие связь АНК с терапией ГК, давали противоречивые результаты. Было выявлено, что АНК может развиваться как у больных, получавших системные высокие дозы короткодействующих ГК, так и у пациентов, леченых длительнодействующими ГК, или даже после внутрисуставного введения гормонального препарата. F.E.Smith и соавт. [79] и L.Dimant и соавт. [31] не нашли никакой связи между кумулятивной дозой, максимальной суточной дозой ГК, длительностью терапии и развитием АНК. В то же время J.M.Bergstein и соавт. [20] отметили зависимость развития АНК от общей кумулятивной дозы ГК, но не от длительности терапии. Остается спорным вопрос, возникает ли индуцированный ГК АНК через большой промежуток времени или внезапно, сразу после короткого периода лечения пациента большими дозами ГК. E.Massardo и соавт. [55] обратили внимание на пульс-терапию метилпреднизолоном (ПМП). Однако, хотя ПМП вносит значительный вклад в увеличение кумулятивной дозы ГК, особенно в течение первых нескольких месяцев лечения активной СКВ, многие исследователи не обнаружили связи между возникновением АНК и ПМП [11,57,60]. В то же время E.Massardo и соавт. [55] отметили, что у пациентов, получивших ПМП, АНК развились раньше, чем у больных, не получивших ПМП. M.Abeles [14] и C.C.Mok с соавт. [60] в своих работах продемонстрировали большой риск возникновения АНК у больных, которые получали высокие кумулятивные дозы в первые 1-4 месяца лечения ГК. У этих пациентов, как правило, быстро развивался синдром Иценко - Кушинга, поскольку они получали высокую дозу ГК в течение короткого периода времени, и они оказывались более склонными к развитию АНК. Во многих исследованиях также подтверждается связь между синдромом Иценко - Кушинга и АНК [49,60,61,93].

Предполагается несколько патогенетических механизмов развития АНК, вызванного ГК: состояние гиперкоагуляции [26,40] либо жировая эмболия внутрикостных сосудов вследствие патологического метаболизма липидов [37,47] и увеличения размера самих жировых клеток кост-

ного мозга [59,75], а также обусловленный ГК остеопороз [38]. Участие ГК в возникновении АНК может реализоваться непосредственно, вызывая или усиливая остеопороз, способствующий микропереломам и компрессии участков костей, находящихся под нагрузкой [88]. Однако стоит отметить, что постменопаузальный системный остеопороз не сопровождается увеличением частоты АНК. ГК могут действовать и опосредованно через сосудистую систему путем индуцирования внутрисосудистой гиперкоагуляции с образованием тромбов или изменения метаболизма липидов, способствующего жировой эмболии сосудов костных эпифизов [37,47]. По некоторым наблюдениям АНК выявлялись и у пациентов СКВ, никогда не получавших ГК [14,33]. T.M.Zizic и соавт. [92] обратили внимание на редкость по сравнению с СКВ возникновения АНК у других гормонозависимых больных, например, страдающих астмой, дерматологическими и воспалительными кишечными заболеваниями. Это наводит на мысль о том, что имеются дополнительные факторы, специфичные для самой СКВ, которые ответственны за развитие АНК. К ним можно отнести имеющийся у больных СКВ активный васкулит. По данным многочисленных исследований, в том числе проведенных в Институте ревматологии РАМН, у большинства больных развитию АНК предшествовали такие признаки васкулита как "бабочка", капилляриты, поражение ЦНС, синдром Рейно, нефрит [1,7,18]. Ранее G.H.Leventhal с соавт. [52] и E.E.Velayos с соавт. [88] обнаружили доказательство предшествующего васкулита в патологических костных образцах, взятых у пациентов с СКВ, не получавших ГК. Таким образом, можно предположить, что важным фактором в генезе АНК при СКВ является поражение внутрикостных сосудов иммунного характера как одно из проявлений генерализованного васкулита, свойственное этому заболеванию.

Недавние исследования показали, что в патогенез АНК при СКВ вовлечены аФЛ. Распространенность аФЛ среди пациентов СКВ с АНК находится в пределах 8% - 73%, в зависимости от того, какие антитела исследовались. R.M.Egan и R.K.Munn [34] продемонстрировали связь между аФЛ и возникновением множественного АНК. Имеется несколько сообщений о пациентах с первичным АФС, которые не получали ГК до того как у них был выявлен АНК [34,78,83,87]. По данным R.A.Asherson [17] аФЛ, в частности аКЛ и волчаночный антикоагулянт, чаще выявляются у больных СКВ с АНК, чем без него. Хотя обе группы больных - с АНК и без АНК - получали ГК, аФЛ, как было доказано, являлись дополнительным фактором риска возникновения АНК при СКВ. Этот результат был подтвержден K.Nagasava и соавт. [65]. В их исследовании у 111 пациентов СКВ волчаночный антикоагулянт, так же как и отожествляемое с ним удлинение АЧТВ, чаще выявлялись у больных с АНК. Таким образом, в основе патогенеза АНК при СКВ рассматриваются сосудистая окклюзия и тромбоцитическая васкулопатия, связанные с аФЛ.

В настоящее время имеется большое количество исследований подтверждающих также возможную атеросклеротическую природу сосудистых изменений, ведущих к развитию АНК у больных СКВ. В крови этих больных часто выявляются повышенное содержание пре- β - липопротеидов и снижение уровня α -фракций [9]. K.Tanaka и соавт. [82] проанализировали результаты аутопсии 2856 пациентов в возрасте от 0 до 40 лет и обнаружили, что пациенты с "коллагенозами" (большая часть СКВ) имели более тяжелый атеросклероз крупных артерий на втором - третьем десятилетии жизни, чем пациенты с другими заболеваниями. Они также неожиданно обнаружили, что атеросклеротический индекс был выше у молодых больных СКВ, тогда как у умерших от других причин этот индекс увеличивался с возрастом. Атеросклеротические изменения в артериях у молодых пациентов с СКВ, вероятно, связаны с самим иммуно-воспалительным заболеванием и могут участвовать в патогенезе АНК. Установлено также, что ишемичес-

кая болезнь сердца, как следствие атеросклероза или артериита коронарных артерий, наблюдалась у молодых больных СКВ чаще, чем в среднем в популяции. В исследовании метаболизма липидов К. Miyanishi и соавт. [59] использовали в качестве модели кроликов с индуцированными ГК АНК и выявили связь между повышенным соотношением липопротеидов низкой и высокой плотности (ЛПНП/ЛПВП) и развитием АНК. Эта же группа ученых в другой работе обнаружила повышенное соотношение аполипопротеинаВ/ аполипопротеинаА1 у больных СКВ изначально, до выявления АНК [58]. Во многих других исследованиях было зарегистрировано также повышение уровня сывороточного холестерина у больных с АНК [47,58,64,67].

ЛИТЕРАТУРА

1. Балабанова Р.М., Аль-Хеннави Имад. Асептические некрозы костей при системной красной волчанке. Клинич. ревматол., 1995,5, 14-18
2. Гринин В.М., Насонова В.А., Максимовский Ю.М. с соавт. Дифференциальная диагностика аваскулярного некроза височно-нижнечелюстного сустава при системной красной волчанке. Стomatология, 2000, 3, 23-26
3. Иванова М.М. Системная красная волчанка. Клиника, диагностика и лечение. Клинич. ревматол., 1995,1, 2-17
4. Иванова М.М., Гусева Н.Г., Несговорова Л.И. Хронический полиартрит при диффузных болезнях соединительной ткани. В кн.: Ревматоидный артрит. Под ред. Насоновой В.А. М., Медицина, 1983,105-108
5. Иванова М.М., Несговорова Л.И., Мылов Н.М., Насонова В.А. Lupus arthritis. Scand. J. Rheumatol., 1984, 52, 82-85
6. Насонова В.А. Системная красная волчанка. М., Медицина, 1972,41-49
7. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Несговорова Л.И. с соавт. Асептические некрозы костей при системной красной волчанке и близких заболеваниях. Тер.архив, 1980,6, 87-92
8. Несговорова Л.И. Суставной синдром в клинике системной красной волчанки (клинико-рентгено-морфологическое исследование). Дис.к.м.н., М., 1964
9. Новиков А.И., Добротина Н.А., Павлова Л.Т., Ежова Г.П. Дислипотеидемия у больных системной красной волчанкой и склеродермией. Вестн. дерматол. и венерол., 1981,7, 4-7
10. Олюнин Ю.А., Имад Аль-Хеннави. Асептические некрозы костей у больных системной красной волчанкой. Клинич. ревматол., 1995,1, 62-66
11. Соловьев С.К., Ананьева Л.П., Сажина Е.Г. Сравнительная частота деструктивных костных осложнений при системной красной волчанке, леченой ударными дозами кортикостероидов. XVI симпозиум Европейского общества ревматологов "Деструктивные артриты", 1987,158
12. Фоломеева О.М., Ананьева Л.П. Разрывы связок у больных системной красной волчанкой. Тер.архив, 1984, 5, 115-118
13. Цурко В.В. Асептический некроз головок бедренных костей при ревматоидном артрите и системной красной волчанке. Рос. мед. журнал, 1998, 2, 52-59
14. Abeles M., Urman J.D., Rothfield N. Aseptic necrosis of bone in systemic lupus erythematosus. Arch. Intern. Med., 1978, 138,750-754
15. Agnello V., Arbetter A. Evidence for a subset of rheumatoid factors that cross react with DNA-histone and have a distinct cross-idiotype. J.Exp. Med., 1980, 151, 1514-1527
16. Alarcon-Segovia D., Abud-Mendoza C. Deforming arthropathy of the hands in systemic lupus erythematosus. J.Rheumatol., 1988, 15, 1, 65-69
17. Asherson R.A., Liote F., Page B. et al. Avascular necrosis of bone and antiphospholipid antibodies in SLE.

Проблема профилактики и замедления прогрессирования АНК до настоящего времени не разрешена. На ранних стадиях АНК торможению развития внутрисуставных костных деформаций способствует разгрузка суставов при помощи костылей. Проводится активная противовоспалительная, сосудистая и антиостеопоретическая терапия. При этом необходимо придерживаться тактики максимально возможного снижения дозы ГК. Единственным радикальным средством лечения АНК является эндопротезирование суставов, которое полностью восстанавливает функцию сустава, избавляя пациента от инвалидности и возвращая к активной жизни [48].

- J.Rheumat., 1995, 20, 284-288
18. Aranow C., Zelicof S., Leslie D. et al. Clinically occult avascular necrosis of the hip in systemic lupus erythematosus. J.Rheumat., 1997, 24, 2318-2322
19. Balasubramanian P., Chong K.L. The effect of hydrocortisone injections into calcaneal tendons: an electron microscopical study in rabbits (abstr). J.Bone Joint Surg., 1974, 56B, 583-584
20. Bergstein J.M., Wiewus P., Fish A.J. et al. Avascular (aseptic) bone necrosis associated with systemic lupus erythematosus. J.Paediatr., 1974, 85,31-35
21. Bleifield C.J, Inglis A.E. The hand in systemic lupus erythematosus. J. Bone Joint Surg., 1974, 56A, 1207-1215
22. Bywaters E.G.L. Jaccoud's syndrome: today's view. Clin. Rheumatol. Pract., 1986, 4, 153-155
23. Bywaters E.G.L. The relation between heart and joint disease (type Jaccoud's). Br.Heart J., 1950, 12, 101-131
24. Cohen M.R., Steiner G., Smolen J.S., Isenberg D.A. Erosive arthritis in systemic lupus erythematosus: analysis of a distinct clinical and serological subset. Br. J. Rheum., 1998, 37, 421-424
25. Cooney Jr.L.M., Aversa J.M., Newman J.H. Insidious bilateral infrapatellar tendon rupture in a patient with a systemic lupus erythematosus. Ann. Rheum. Dis., 1980, 39,592-595
26. Cosgriff W.W. Thromboembolic complications associated with ACTH and cortisone therapy. JAMA, 1951, 147, 924-926
27. Cozen L, Wallace D.J. Avascular necrosis in systemic lupus erythematosus: clinical associations and a 47-year perspective. Am. J. Orthop., 1998, 27, 352-354
28. Cronin M.E. Musculoskeletal manifestations of systemic lupus erythematosus. Rheum. Dis. Clin. North Am., 1988, 14(1), 99-116
29. Cruickshank B. Lesions of joints and tendon sheaths in systemic lupus erythematosus. Ann. Rheum. Dis., 1959, 18,111-119
30. Derksen R.H.W.M., de Groot Ph.G, Kater L., Nieuwenhuis H.K. Patients with antiphospholipid antibodies and venous thrombosis should receive long term anti-coagulant treatment. Ann. Rheum. Dis., 1993, 52, 689-692
31. Dimant L., Ginzler E.M., Diamond H.S. et al. Computer analysis of factors influencing the appearance of aseptic necrosis in patients with systemic lupus erythematosus. J.Rheumatol., 1978, 5,136-141
32. Dray G.J. The hand in systemic lupus erythematosus. Hand Clin., 1989, 5,145-155
33. Dubois E.L., Cozen L. Avascular (aseptic) bone necrosis associated with systemic lupus erythematosus. JAMA, 1960, 174, 966-971
34. Egan R.M., Munn R.K. Catastrophic antiphospholipid antibody syndrome presenting with multiple thrombosis and sites of avascular necrosis. J. Rheumat., 1994, 21,2376-2379
35. Esdaile J.M., Danoff D., Rosenthal L., Gutkowski A. Deforming arthritis in systemic lupus erythematosus. Ann.Rheum.Dis., 1981, 40(2), 124-126

36. Fisher D.E., Bickel W.H., Holley K.E. Hystologic demonstration of fat emboli in aseptic necrosis associated with hypercortisonism. *Mayo Clin. Proc.*, 1969, 44, 252-9
37. Fisher D.E., Bickel W.H. Corticosteroid-induced avascular necrosis: a clinical study of 77 patients. *J.Bone Joint Surg.*, 1971, 53A, 859-873
38. Freiburger R.H., Swanson G.E. Aseptic necrosis of femoral head after high dose corticosteroid therapy. *N.I.St.J. Med.*, 1965, 65, 800-804
39. Gladman D.D., Urowits M. Morbidity in systemic lupus erythematosus. *J.Rheumatol.*, 1987, 14 (13), 223-226
40. Goldie I., Tibblin G., Scheller S. Systemic lupus erythematosus and aseptic bone necrosis. *Acta Med. Scand.*, 1967, 182, 55-63
41. Halland A.M., Klemp P., Botes D. et al. Avascular necrosis of the hip in systemic lupus erythematosus: the role of magnetic resonance imaging. *Br.J.Rheumat.*, 1993, 32 (11), 972-976
42. Hannestad K., Rekving D.P., Husebekk A. Cross reacting rheumatoid factors and lupus erythematosus (LE) factors. *Spring. Semin. Immunopathol.*, 1981, 4,133-160
43. Harrington K.D., Murray W.R., Kountz S.L. et al. Avascular necrosis of bone after renal transplantation. *J.Bone Joint Surg.*, 1971, 53,203-215
44. Imhof H., Breitenseher M., Trattnig S. et al. Imaging of avascular necrosis of bone. *Eur.Radiol.*,1997, 7,180-186
45. Isenberg D.A., Horsfall A. Systemic lupus erythematosus - adult onset. In: Maddison P.J. at al. *Oxford textbook of rheumatology*. 2nd edn. Oxford: Oxford University Press, 1998, 1145-1180
46. Ismail A.M., Balakrishnan R. Rupture of patellar ligament after steroid infiltration. *J.Bone Joint Surg.*, 1969, 51B, 503-506
47. Jones J.P., Engelman E.P., Steinbach H.L. et al. Fat embolization as a possible mechanism producing avascular necrosis[abstract]. *Arthr.Rheum.*, 1965, 8,449
48. Kalla A.A., Learmonth I.D., Klemp P. Early treatment of avascular necrosis in systemic lupus erythematosus. *Ann.Rheum.Dis.*, 1986, 8,649-652
49. Komatireddy G.R., Wang G.S., Sharp G.C., Hoffman R.W. Risk factors for avascular bone necrosis in systemic lupus erythematosus. *Br.J.Rheum.*, 1998, 24, 895-900
50. Labowitz R., Schumacher H.R.Jr. Articular manifestation of systemic lupus erythematosus. *Ann.Intern.Med.*, 1971, 74, 911-921
51. Lawless O.J., Whelton J.C. Deforming hand arthritis in systemic lupus erythematosus [abstract]. *Arthr. Rheum.*, 1974, 17, 323
52. Leventhal G.H., Dorfman H.D. Aseptic necrosis of bone in systemic lupus erythematosus. *Semin. Arthr. Rheum.*, 1974, 4, 73-93
53. Maddison P.J., Isenberg D.A., Woo P., Glass D.N. *Oxford textbook of rheumatology*. Oxford: Oxford University Press, 1998, 5 (7),1147-1148
54. Martin J.R., Wilson C.L., Mathews W.H. Bilateral rupture of the ligamenta patellae in a case of disseminated lupus erythematosus. *Arthr.Rheum.*, 1958, 6, 548-552
55. Massardo E., Jacobelli S., Leissner M. et al. High dose intravenous methylprednisolone therapy associated with osteonecrosis in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 1992, 1,401-405
56. McMaster P.E. Tendon and muscle ruptures. Clinical and experimental studies on the causes and location of subcutaneous ruptures. *J.Bone Joint Surg.*, 1993, 15, 705-722
57. Migliaresi S., Picillo U., Ambrosone L. et al. Avascular osteonecrosis in patients with SLE: relation to corticosteroid therapy and anticardiolipin antibodies. *Lupus*, 1994, 3, 37-41
58. Miyanishi K., Yamamoto T., Irisa T. et al. Increased level of apolipoprotein B/ apolipoproteinA1 ratio as a potential risk for osteonecrosis. *Ann. Rheum. Dis.*, 1999, 58,514-516
59. Miyanishi K., Yamamoto T. A high low-density lipoprotein cholesterol to highdensity lipoprotein cholesterol ratio as a potential risk factor for corticosteroid-induced osteonecrosis in rabbits. *Rheumatol.*, 2001, 40,196-201
60. Mok C.C., Lau C.S., Wong R.W.S. Risk factors for avascular bone necrosis in systemic lupus erythematosus. *Br.J. of Rheumat.*, 1998, 37,895-900
61. Mont M.A., Gluec C.J., Pacheco I.N. et al. Risk factors for osteonecrosis in systemic lupus erythematosus. *J.Rheumat.*, 1997, 24, 654-662
62. Mont M.A., Hungerford D.S: Non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. *J.Bone Joint Surg.*, 1995, 77A,459-474
63. Morgan J., McCarty D.J. Tendon ruptures in patients with systemic lupus erythematosus treated with corticosteroids. *Arthr.Rheum.*, 1974, 17 (6),1033-1036
64. Moscal J.T., Topping R.E., Franklin L.L. Hypercholesterolemia: an association with osteonecrosis of the femoral head. *Am. J.Orthop.*, 1997, 25, 609-612
65. Nagasawa K., Ishii Y., Mayumi T. et al. Avascular necrosis of bone in SLE: possible role of haemostatic abnormalities. *Ann.Rheum.Dis.*, 1989, 48, 672-676
66. Oinuma K., Harada Y., Nawata Y. et al. Osteonecrosis in patients with systemic lupus erythematosus develops very early after starting high dose corticosteroid treatment. *Ann.Rheum. Dis.*, 2001, 12,1145-1148
67. Ono K., Tohjima T., Komazawa T. Risk factors of avascular necrosis of the femoral head in patients with systemic lupus erythematosus under high-dose corticosteroid therapy. *Clin. Orthop.*, 1992, 277, 89-97
68. Ostendorf B., Scherer A., Specker Ch. Et al. Jaccoud's arthropathy in systemic lupus erythematosus. Differentiation of deforming and erosive patterns by MRI. *Arthr. Rheum.*, 2003, 1, 157-165
69. Palazzo E., Bourgeois P., Meyer O. et al. Hypo-complementemic urticarial vasculitis syndrome, Jaccoud's syndrome, valvulopathy: A new syndromic combination. *J.Rheumat.*, 1993, 20,1236-1240
70. Pepys M.B., Lanham J.G., de Beer F.C. C-reactive protein in systemic lupus erythematosus. *Clin.Rheum.Dis.*, 1982, 8, 91-103
71. Petri M. Musculoskeletal complications of systemic lupus erythematosus in the Hopkins Lupus Cohort: An update. *Arthr.Care Res.*, 1995, 8,137-145
72. Potasman I., Bassan H.M. Multiple tendon rupture in systemic lupus erythematosus: case report and review of the literature. *Ann. Rheum. Dis.*, 1984, 43,347-349
73. Pritchard C.H., Berney S. Patellar tendon rupture in systemic lupus erythematosus. *J.Rheumat.*,1989,16(6), 786-788
74. Reilly P.A., Evison G., McHugh N.J., Maddison P.J. Arthropathy of hands and feet in systemic lupus erythematosus. *J.Rheumat.*, 1990, 17, 777-784
75. Ruderman M., McCarty D.J.Jr. Aseptic necrosis in systemic lupus erythematosus: report of a case involving six joints. *Arthr.Rheum.*, 1964, 7,709-721
76. Russel F.S., Percy J.S., Rigal W.W., Wilson G.L. Deforming arthropathy in systemic lupus erythematosus. *Ann. Rheum. Dis.*, 1974, 33, 204
77. Segovita D.A., Segovita C.A, Mendoza C.A. Deforming arthropathy of the hands in systemic lupus erythematosus. *J.Rheumatols*, 1988, 1, 65-69
78. Seleznick M.J., Silverira L.H., Espinoza L.R. Avascular necrosis associated with anticardiolipin antibodies. *J.Rheumatol.*, 1991, 18, 1416-1417
79. Smith F.E., Sweet D.E., Brunner C.M., Davis J.S.I.V. Avascular necrosis in systemic lupus erythematosus. An apparent predilection for young adults. *Ann. Rheum. Dis.*, 1976, 35, 227-232
80. Spronk P.E., Ter Borg E.J., Kallenberg C.G.M. Jaccoud's arthropathy: a clinical subset with an increased C-reactive protein response. *Ann.Rheum.Dis.*, 1992, 51,358-361
81. Sturgess A.S., Littlejohn G.O. Jaccoud's arthritis and panvasculitis in the hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome. *J.Rheumatols*, 1988, 15, 858-861

82. Tanaka K., Masuda J., Imamura T. et al. A nation-wide study of atherosclerosis in infants, children and young adults in Japan. *Atherosclerosis*, 1988, 72, 143-156
83. Tektonidou M.G., Malagari K., Panayiotis G. et al. Asymptomatic avascular necrosis in patients with primary antiphospholipid syndrome in the absence of corticosteroid use. *Arthr.Rheum.*, 2003, 3, 732-736
84. Twining R.H., Marcus W.Y., Garey I.L. Tendon rupture in systemic lupus erythematosus. *JAMA*, 1964, 189, 377-378.
85. Urowitz M.B., Gladman D.D. How to improve morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus. *Rheumatols*, 2000, 39, 238-244
86. Van Vugt R.M., Derksen R.H., Kater L., Bijlsma J.W. Deforming arthropathy or lupus and rhus hands in systemic lupus erythematosus. *Ann. Rheum. Dis.*, 1998, 9, 540-544
87. Vela P. Batlle E., Salas E., Marco P. Primary antiphospholipid syndrome and osteonecrosis [letter]. *Clin.Exp.Rheum.*, 1991, 9, 545-546
88. Velayos E.E., Lordholt J.D., Smyth C.J., Priest R. Arthroplasty associated with steroid therapy. *Ann.Intern. Med.*, 1961, 64, 759-771
89. Wallace D.J., Hahn B.H., Quismorio F.P., Klinenberg J.R. *Duboi's lupus erythematosus*. 5-th ed. Philadelphia: Lea and Fibeger, 1977, 635-639
90. Wang G.J., Cui Q., Balian G. The pathogenesis and prevention of steroid induced osteonecrosis. *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 2000, 370, 295-310
91. Weissman B.N., Rappoport A.S., Sosman J.L., Schur P.H. Radiographic findings in the hands in patients with systemic lupus erythematosus. *Radiology*, 1978, 126, 313-317.
92. Zizic T.M. Avascular necrosis of bone. *Curr.Opin.Rheum.*, 1990, 2, 26-37
93. Zizic T.M., Marcoux C., Hungerford D.S. et al. Corticosteroid therapy associated with ischemic necrosis of bone in systemic lupus erythematosus. *Am.J.Med.*, 1985, 79, 596-604
94. Zizic T.M., Marcoux C., Hunderford D.S., Stevens M.B. The early diagnosis of ischemic necrosis of bone. *Arthr.Rheum.*, 1986, 10, 1177-1185

Поступила 03.02.04