

ТРИБУНА РЕВМАТОЛОГА

РЕВМАТОЛОГИЯ В КАРЕЛИИ

В.К. Игнатъев, И.М. Марусенко, Н.Н. Везикова, О.Ю. Варга

Медицинский факультет Петрозаводского университета, Петрозаводск

Резюме

В статье рассматривается роль ревматологии как раздела клинической медицины. Представлена структура ревматологической службы в Республике Карелия. Оценены диагностические возможности ревматологической службы, приведены собственные данные о роли остеосцинтиграфии в дифференциальной диагностике ревматоидного артрита и остеоартроза. Авторы рассматривают основные терапевтические вмешательства при ревматических заболеваниях и представляют собственные методики локальной терапии ревматоидного артрита и остеоартроза. В статье приведены данные об эффективности локальных лучевой и склерозирующей терапии при ревматоидном артрите и люмбрикантной терапии при остеоартрозе.

Ключевые слова: *остеосцинтиграфия, ревматоидный артрит, остеоартроз, локальная терапия, склерозирующая терапия, люмбрикантная терапия*

Во второй половине XX века в клинической медицине сформировалась новая самостоятельная дисциплина - ревматология. В рамках этой клинической дисциплины изучались заболевания суставов и болезни соединительной ткани, объединявшиеся термином "коллагенозы". В настоящее время благодаря развитию иммунологии расширилась область интересов ревматологии, были описаны и изучены новые ревматические заболевания. Сегодня к ревматическим болезням относятся иммуно-воспалительные заболевания с поражением костно-мышечной системы, а также генерализованным воспалением органов и систем, а также метаболические болезни суставов и околоуставных тканей. В клинической картине этих заболеваний преобладает поражение костно-мышечной системы и, несмотря на отличия в этиологии, патогенезе, клинических проявлениях, все ревматические заболевания (РЗ) характеризуются общими патогенетическими звеньями, которые приводят к развитию хронического ("иммунного") воспаления и аутоиммунного патологического процесса [1].

РЗ - это более 120 нозологий, их медико-социальное значение обусловлено широкой распространенностью в популяции, поражением молодого трудоспособного населения, быстрым развитием инвалидности и неблагоприятным жизненным прогнозом. В связи этим первое десятилетие XXI века объявлено ВОЗ Декадой патологии костей и суставов [3, 5].

В клинической практике не только ревматологи, но и врачи других специальностей имеют дело с остеоартрозом (ОА), ревматоидным артритом (РА), серонегативными спондилоартритами (СА), подагрой, реже - системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ); особое значение имеют нозологии, находящиеся на стыке различных специальностей - ревматическая лихорадка, остеопороз (ОП), синдром боли в нижней части спины (БНС).

В Республике Карелия ревматологическая служба существует с 1987 года. Она представлена ревматологическим отделением Республиканской больницы на 40 коек, 5 ставками ревматологов в поликлиниках г. Петрозаводска, ставками кардиоревматологов в районах Республики и кардиоревматологическим отделением детской Республиканской больницы. Кафедра госпитальной терапии медицинского факультета Петрозаводского университета, возглавляемая профессором Игнатъевым В.К., курирует ревматологическую службу Карелии. Заведующий ревматологическим отделением Республиканской больницы является также глав-

ным внештатным ревматологом министерства здравоохранения Республики Карелия.

В настоящее время ревматологическая служба Карелии оснащена практически всеми необходимыми для диагностики ревматических заболеваний методами. Кроме золотого стандарта инструментальной диагностики поражения суставов - рентгенографии, в Карелии широко используются ультразвуковое исследование (УЗИ) суставов и околоуставных тканей с помощью датчиков 7,5 Гц, остеосцинтиграфия, компьютерная (КТ) и магнитнорезонансная томография (МРТ) суставов. Преимущества УЗИ, КТ и МРТ заключаются в возможности оценить не только костные структуры сустава, но и состояние хряща, связочного аппарата, выявить скопления синовиальной жидкости в полости сустава и формирование кист Бейкера. Кроме того, под контролем УЗ метода и при артроскопии выполняется биопсия синовиальной оболочки и хряща как для морфологической верификации диагноза, так и для оценки эффективности проводимой терапии. При изучении морфологического материала синовиальной оболочки больных РА используется балльный метод оценки гистологических изменений.

Остеосцинтиграфия используется в Республиканской больнице для дифференциальной диагностики различной патологии опорно-двигательной системы - РА, ОА, АС, реактивные артриты, метастатическое поражение костей. На кафедре госпитальной терапии в 1994 г. проведено исследование (Везикова Н.Н., Игнатъев В.К.) по оценке особенностей накопления радиофармпрепарата (РФП) при ОА и выявлению различий в характере накопления РФП при ОА и РА. При РА выявлено диффузно равномерное накопление РФП и наблюдается постепенное снижение интенсивности накопления от центра к периферии. При ОА отмечено неравномерное распределение РФП в виде множества мелких очагов, увеличение которых отмечается в метафизах кости.

С 2002 г. в Республике Карелия выполняется денситометрия - основной инструментальный метод диагностики ОП. Республиканская больница оснащена рентгеновским денситометром, который оценивает минеральную плотность костной ткани в позвоночнике и проксимальном отделе бедренной кости, возможно выполнение программы "все тело".

В последние годы в Карелии расширились возможности лабораторной диагностики РЗ [4,7]. Так, помимо классических тестов, определяются антитела к фосфолипидам, нативной ДНК и другим структурам ядра, оценивается система комплемента, производится HLA-типирование. С помощью иммуноферментного анализа определяются уров-

ни иммуноглобулинов, провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, растворимых рецепторов к ним, а также биохимических маркеров обмена костной ткани.

Новым направлением исследований является изучение апоптоза при РЗ [6]. Программированная клеточная гибель (апоптоз) является тем механизмом, который организм использует для освобождения от чужеродных клеток, клеток с дефектным генетическим аппаратом, аутоагрессивных лимфоцитов и "отработавших" клеток иммунной системы, выполнивших свою функцию. Существует большое количество эндогенных и экзогенных факторов, способных влиять на процессы апоптоза как в сторону активизации, так и полной блокады. Эти особенности апоптоза делают весьма перспективным изучение роли программированной клеточной гибели в патогенезе ревматических заболеваний (РА, СКВ). Выявление факторов, модулирующих развитие апоптоза, может стать основой для совершенствования подходов к терапии РЗ. С другой стороны, активности апоптоза может быть отведена роль прогностического фактора в отношении ответа на иммуносупрессивную терапию.

Развитие научной мысли во второй половине XX века существенно изменило подходы к лечению основных РЗ, что позволило улучшить прогноз жизни пациентов. Наиболее широко и по сегодняшний день ревматологи применяют классические нестероидные противовоспалительные препараты, (НПВП) появившиеся в клинической практике более 100 лет назад. 50-ти летнюю историю насчитывает и применение глюкокортикоидов (ГК), без которых невозможно сегодня лечение СКВ, системных васкулитов и других воспалительных РЗ. В Карелии, как и в целом в ревматологии, широко используются болезнь-модифицирующие препараты при РА и СА, ОА, интенсивная терапия ГК и цитостатическими иммунодепрессантами (включая пульс-терапию), аферентные методы терапии при наличии соответствующих показаний. При сохраняющейся высокой активности РЗ, поражении жизненно важных органов, неблагоприятном прогнозе возможно проведение антицитокиновой терапии, интенсивной полихимиотерапии и аутоотрансплантации стволовых гемопоэтических клеток.

Несмотря на появление новых возможностей в лечении ревматической патологии, направленных на интенсификацию терапии, наш интерес традиционно прикован к возможностям локальных терапевтических вмешательств, которые позволяют при РА и ОА быстро и эффективно уменьшить местные проявления суставного синдрома, а также замедлить прогрессирование хрящевой и костной деструкции.

С целью подавления локального воспаления при РА, СА и ОА нами используются три вида лучевой терапии: внутрисуставное введение β -излучателей (ВСБТ), дистанционная гамматерапия (ДГТ) и рентгенотерапия (РТ) [2,8]. Изучение эффективности данных видов локальной лучевой терапии у больных РА показало, что ВСБТ превосходит другие лучевые методы, но ближайшие результаты при этом виде терапии достоверно хуже в связи с развитием лучевого синовита. ДГТ превосходит ВСБТ только по ближайшему противовоспалительному и анальгетическому эффекту. РТ характеризуется достоверно меньшей эффективностью при РА, в отличие от ОА и АС. Это связано с невысокими дозами рентгеновского излучения, которые при РА не позволяют достаточно активно подавить локальное воспаление, что и обуславливает невысокую эффективность РТ и кратковременность ее эффекта в сравнении с ВСБТ и ДГТ.

Локальная лекарственная терапия РЗ в Карелии представлена не только классическим вариантом - внутрисуставным введением ГК, но и другими методами [9].

При РА для подавления локального воспаления, особенно у больных с рецидивирующим синовитом, нами используется внутрисуставное введение метотрексата (МТ) в дозе 10-20 мг. С целью оценки активности данного варианта локальной лекарственной терапии были изучены признаки локального воспаления у 33 больных достоверным РА. Исходно местный суставной индекс (МСИ) составил $1,3 \pm 0,09$ баллов, местный индекс боли (МИБ) - $1,4 \pm 0,09$

баллов, окружность суставов (ОС) - $38,7 \pm 0,47$ см, объем движений (ОД) - $107,5 \pm 1,52$ градусов, выраженность боли в коленном суставе по визуальной-аналоговой шкале (ВАШ) - $57,4 \pm 4,51$ мм. В течение недели после внутрисуставного введения МТ показатели составили: МСИ - $0,32 \pm 0,09$ баллов, МИБ - $0,36 \pm 0,1$ баллов, ОС - $35,8 \pm 0,33$ см, ОД - $116,9 \pm 2,4$ градусов, ВАШ - $27,4 \pm 4,28$ мм. Через месяц оцениваемые показатели составили: МСИ - $0,75 \pm 0,41$ баллов, МИБ - $0,5 \pm 0,25$ баллов, ОС - $37,5$ см, ОД - $104 \pm 3,54$ градусов, ВАШ - $36,5 \pm 3,18$ мм ($p=0,0365$). В течение 6 мес наблюдения у 3 пациентов отмечался рецидив синовит коленного сустава.

Для осуществления "бескровной синовэктомии" при РА нами предложено внутрисуставное введение склерозирующего препарата - тромбовар (Т). Введение в полость сустава при РА препарата, обладающего склерозирующими свойствами, позволяет разрушить синовиальную оболочку без формирования некроза в ее наиболее гиперплазированных участках. Данный эффект обеспечивает уменьшение иммунного воспаления, препятствует образованию паннуса, исключает рецидивирование синовита, а значит, предотвращает хрящевую и костную деструкцию в пораженном суставе, сохраняя его функцию.

К настоящему моменту нами выполнено введение Т в дозе 6-8 мл в коленные суставы у 15 больных достоверным РА. Перед введением Т общая активность болезни по ВАШ составила $54,3 \pm 4,5$ баллов, МСИ - $1,13 \pm 0,19$ баллов, МИБ - $1,4 \pm 0,17$ баллов, ОС - $38,9 \pm 0,72$ см, ОД - $106,3 \pm 2,52$; толщина синовиальной оболочки (СО) исходно по данным УЗИ соответствовала $4,8 \pm 0,39$ мм. При дальнейшем наблюдении в течение недели после введения Т исследуемые показатели изменились следующим образом: ВАШ - $36,8 \pm 4,73$ мм, МСИ - $0,58 \pm 0,18$ и МИБ - $0,42 \pm 0,14$ баллов, ОС - $37,1 \pm 0,57$ см, ОД - $117,5 \pm 2,4$ градусов, СО - $4,5 \pm 0,38$ мм. При контрольных исследованиях через 3, 6 и 12 мес все показатели были лучше, чем до в/суставного применения Т, а толщина СО оставалась достоверно меньшей ($p=0,03$). Ни у одного больного не отмечалось рецидива синовита коленного сустава, в который вводился Т.

При ОА нами используется такой метод локальной лекарственной терапии, как внутрисуставное введение полиакриламидного геля (ПАГ) с целью улучшения люмбрикантных свойств синовиальной жидкости (рационализаторское предложение, удостоверение №1090 от 1.09.02). ПАГ представляет собой эластичное безвредное для организма химическое соединение, не резорбирующееся из полости сустава после в/суставного введения. Распределяясь по поверхности суставного хряща, ПАГ выполняет роль естественной "смазки", что в условиях сохраняющейся механической нагрузки замедляет дальнейшую дегградацию хряща и предупреждает его разрушение.

Для оценки эффективности и безопасности внутрисуставного введения ПАГ в объеме 12 мл в коленные суставы проведено открытое рандомизированное исследование 39 больных достоверным ОА коленных суставов. В исследовании включены пациенты обоего пола (29 жен, 10 муж) в возрасте от 29 до 74 лет, у 32 больных диагностирована II стадия ОА, у 7 человек - III стадия. В течение первых суток после введения ПАГ большинство больных испытывали неприятные ощущения в полости сустава: "чувство распирания" или наличие "инородного тела". У 7 (18%) пациентов отмечался болевой синдром, купированный однократным применением НПВП. Сразу после введения геля у всех пациентов исчезал хруст и синдром заклинивания в коленных суставах, через сутки увеличивался объем движений. При УЗИ контроле отмечено равномерное распределение ПАГ по суставной поверхности в виде узкой полоски слоем 2-5 мм, более четко дифференцировался хрящ.

В ходе исследования эффективности локальной терапии ПАГ оценивался показатель боли по ВАШ при ходьбе и сразу после нагрузки, т.е. учитывалась механическая компонента боли. Так, показатель боли по ВАШ при физической нагрузке достоверно снизился с $56,39 \pm 6,22$ мм исходно

до $29,38 \pm 4,12$ мм после введения ПАГ. Через месяц он сохранялся на том же уровне $29,97 \pm 3,18$ мм, через 6 мес возрос, но был достоверно ниже исходного - $31,70 \pm 5,44$ мм и через 12 мес наблюдалось возвращение боли к исходному уровню - $42,67 \pm 8,22$ мм. Такая же динамика показателя боли по ВАШ наблюдалась и в покое: исходно данный показатель составил $39,16 \pm 6,43$ мм, после введения ПАГ - $24,29 \pm 4,62$ мм, через месяц - $24,44 \pm 3,56$ мм, через 6 мес - $27,48 \pm 2,64$ мм и через год - $33,81 \pm 5,32$ мм.

Применение в качестве локальной лекарственной терапии внутрисуставного введения ПАГ привело к снижению потребности больных в НПВП. До введения ПАГ все пациенты принимали НПВП в средней суточной дозе в перерасчете на диклофенак - $93,20 \pm 12,6$ мг. После внутрисуставного введения ПАГ 21 больной (53,8%) прекратил прием НПВП, а через мес у 16 (41%) больных по-прежнему не было необходимости в приеме данных препаратов.

Общая оценка эффективности внутрисуставного введения ПАГ врачом и больным не имела существенных различий. В 33,3 % случаев эффект терапии оценен врачом как "значительно лучше", в 56,4 % - "лучше", в 7,6 % - "без перемен" и только у одной пациентки отмечено ухудшение, что составило - 2,7%. Больными в 38,5% случаев эффект введения ПАГ оценен как "значительно лучше", в 53,8% - "лучше", в 5,2% - "без эффекта" и в 2,5 % - "хуже".

Выполняемое в динамике УЗИ показало, что ПАГ в виде равномерной 2-5 миллиметровой полоски сохраняется в полости сустава в течение 6 мес, что соответствовало клинической картине. Через 12 мес у 32 (82%) больных ПАГ в полости сустава не был обнаружен, у 7 (18%) прослеживалась полоска геля толщиной около 2 мм. Следует отметить, что

ПАГ сохранялся в течение года в полости суставов у пациентов с низкой массой тела: ИМТ не превышал 25 кг/м^2 . У данной категории больных клинический эффект сохранялся в течение года. У 4 (10,2%) пациентов с ИМТ, превышающим 30 кг/м^2 , ПАГ в полости сустава отсутствовал уже через полгода, происходило "раздавливание" препарата.

Побочный эффект после внутрисуставного введения ПАГ в виде усиления синовита отмечен только у одной больной с исходными признаками синовита, что изменило консистенцию геля, привело к его фрагментации и препятствовало нормальному распределению препарата по суставной поверхности. Явления синовита были купированы внутрисуставным введением ГК. В последующем при наличии клинических или УЗ признаков синовита выполнялось внутрисуставное введение сначала ГК, а затем ПАГ. При этом у остальных пациентов никаких побочных эффектов при введении ПАГ не наблюдалось.

Таким образом, ревматологическая служба в Карелии продолжает развиваться, внедряются новые методы диагностики и лечения РЗ. В нашей Республике имеются возможности для своевременной диагностики основных ревматологических нозологий, включая морфологическое подтверждение диагноза. Исследования кафедры госпитальной терапии способствовали внедрению современных методов лечения, позволяющих эффективно контролировать течение болезни; в случае неблагоприятного прогноза заболевания производится интенсификация лечения. Наиболее значимый аспект научных исследований кафедры - локальные вмешательства при РА и ОА. Коллективом предложены новые оригинальные методы, эффективность которых достаточно высока и вселяет оптимизм в отношении предупреждения инвалидизации пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Игнатьев В.К., Везикова Н.Н., Марусенко И.М. Ревматология на рубеже веков. Мед. академ. журнал, 2001, 1, 32
2. Игнатьев В.К., Марусенко И.М., Здоров А.Е. Локальная лучевая терапия в комплексном лечении ревматоидного артрита. Тер. архив, 2001, 5, 15-19
3. Насонов Е.Л. Перспективы развития ревматологии в XXI веке. РМЖ, 2002, 23, 1031-1033
4. Насонов Е.Л. Современные направления иммунологических исследований при хронических воспалительных и аутоиммунных заболеваниях человека. Тер. архив, 2001, 8, 43-46
5. Насонова В.А., Фоломеева О.М. Медико-социальное значение XIII класса болезней для населения России. Научно-практич. ревматол., 2001, 1, 7-11
6. Ярилин А.А. Апоптоз: природа феномена и его роль в целостном организме. Пат. физиол., 1998, 8, 38-48
7. Al-Janardi M., Al-Ball S., Al-Dalaan A., Rasiuddin S. Cytokine profile in systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and other rheumatic disease. J. Clin. Immunol., 1993, 13, 58-67
8. Gratz S., Gobel D., Behr T.M. Radiosynoviorthesis. An efficient form of local treatment for inflammatory joint disease. Dtsch. Med. Wochenschr., 2002, 127, 1704-1707
9. Williams A.S., Camilleri J.P., Goodfellow R.M., Williams B.D. A single intra-articular injection of liposomally conjugated methotrexate suppresses joint inflammation in rat antigen-induced arthritis. Brit. J. Rheumatol., 1996, 35, 719-724

Поступила 15.01.04

Abstract

V.K. Ignatyev, I.M. Marusenko, N.N. Vesicova, O.Y. Varga
Rheumatology in Karelia

The role of rheumatology as a section of clinical medicine is considered in the article. It is presented the structure of rheumatology service in the Karelian Republic. Authors evaluate diagnostic possibility of rheumatology service and bring yourself data of the role of osteoscintigraphy in the differential diagnostics of rheumatoid arthritis and osteoarthritis. Authors consider main therapeutic interference under rheumatic diseases and present own original strategies of local therapy by rheumatoid arthritis and osteoarthritis. In the article are brought data about an efficiency of x-ray local therapy and blinding local therapy by rheumatoid arthritis, lubricant local therapy by osteoarthritis.

Keywords: osteoscintigraphy, rheumatoid arthritis, osteoarthritis, x-ray local therapy, blinding therapy, lubricant therapy