

1. Smolen J., Aletaha D., Bijlsma J.W.J. et al. Treating RA to target: recommendation of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2010;69:631–7.
2. Pincus T., Brooks R.H., Callahan L.F. Prediction of long-term mortality in patients with rheumatoid arthritis according to simple questionnaire and joint count measures. *Ann Intern Med* 1994;120:20–34.
3. Fries J.F., Spitz P.W., Kraines R.G., Holman H.R. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthr Rheum* 1980; 23:137–45.
4. Pincus T., Bergman M.J., Yazici Y. RAPID3 – An Index of Physical Function, Pain, and Global Status as «Vital Signs» to Improve Care for People with Chronic Rheumatic Diseases. *Bull NYU Hospital Joint Dis* 2009;67(2):211–25.
5. Pincus T., Swearingen C., Wolfe F. Toward a multidimensional health assessment questionnaire (MDHAQ): assessment of advanced activities of daily living and psychological status in the patient friendly health assessment questionnaire format. *Arthr Rheum* 1999;42:2220–30.
6. Meenan R.F., Gertman P.M., Mason J.H. Measuring health status in arthritis the Arthritis Impact Measurement Scales. *Arthr Rheum* 1980;23:146–52.
7. Pincus T., Amara I., Segurado O., Koch G. An index based on only patient reported outcome (PRO) measures, routine assessment of patient index data (RAPID3), distinguishes adalimumab from control at levels similar to disease activity score (DAS28) and clinical disease activity index (CDAI) [Abstract]. *Ann Rheum Dis* 2007;184:66.
8. Smolen J.S., Breedveld F.C., Schiff M.H. et al. A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice. *Rheumatology (Oxford)* 2003; 42:244–57.
9. Aletaha D., Smolen J. The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI): A review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheum* 2005;23(Suppl. 39):100–8.
10. Олюнин Ю.А., Балабанова Р.М. Определение активности ревматоидного артрита в клинической практике. *Тер арх* 2005;5:23–6.
11. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. СПб.: Олма-Пресс, 2002;300 с.
12. Pincus T., Bergman M.J., Yazici Y. et al. An index of only patient reported outcome measures, routine assessment of patient index data 3 (RAPID3), in two abatacept clinical trials: similar results to disease activity score (DAS28) and other RAPID indices that include physician-reported measures. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47(3):345–9.
13. The EuroQol group. EuroQol – a new facility for the measurement of health related quality of life. *Health Policy* 1990; 16:199–208.

Поступила 18.04.2011

Е.Ю. Есина, А.А. Зуйкова, О.Е. Большева

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, Воронеж

КАРДИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИНДРОМА ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ

Контакты: Елена Юрьевна Есина elena.esina62@mail.ru

Цель — определить возможности прибора «Кардиовизор-06С» в диагностике кардиологических аспектов синдрома гипермобильности суставов (СГМС).

Материал и методы. В исследование включено 12 студентов с СГМС. Всем респондентам проведено обследование на приборе «Кардиовизор-06С».

Результаты. У всех студентов выявлены отклонения от нормы интегральных индикаторов: «Миокард», «Ритм», «Пульс», «Код де-таллизации», некоторых показателей электрокардиограммы: продолжительность интервалов P–Q, Q–T, длительность зубца P.

Заключение. С помощью прибора «Кардиовизор-06С» можно обнаружить ранние доклинические проявления возможной патологии сердца при СГМС.

Ключевые слова: синдром гипермобильности суставов, «Кардиовизор-06С», кардиологические аспекты

CARDIOLOGICAL ASPECTS OF THE JOINT HYPERMOBILITY SYNDROME

Е. Ю. Есина, А. А. Зуикова, О. Е. Большева

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy, Voronezh

Contact: Elena Yuryevna Esina elena.esina62@mail.ru

Objective: to identify the capacities of a Cardiovisor-06C device in the diagnosis of the cardiological aspects of the joint hypermobility syndrome (JHMS).

Subjects and methods. The study covered 12 students with JHMS. All the respondents were examined using a Cardiovisor-06C device.

Results. All the students were found to have deviations from the normal integral indicators: Myocardium, Rhythm, Pulse, Specification code, as well as some electrocardiogram indicators: the durations of P–Q and Q–T intervals and P wave.

Conclusion. The early and preclinical manifestations of possible heart abnormalities in the JHMS can be detected by a Cardiovisor-06C device.

Key words: joint hypermobility syndrome, Cardiovisor-06C, cardiological aspects

Проблема диагностики и лечения наследственных нарушений (дисплазий) структуры и функции соединительной ткани является одной из самых сложных и актуальных в медицине.

Наследственные нарушения соединительной ткани (ННСТ) — гетерогенная группа моногенных заболеваний, обусловленных генетическими дефектами синтеза и/или распада белков внеклеточного матрикса либо нарушением

морфогенеза соединительной ткани (СТ). В основе развития ННСТ лежат мутации генов, ответственных за синтез или распад компонентов экстрацеллюлярного матрикса СТ, что приводит к развитию множества видов ННСТ, число которых в настоящее время превышает 250 [1]. СТ присутствует во всех органах и тканях человека, это делает понятным разнообразие патологии, связанной с ее дефектами, и выводит ННСТ в ранг мультидисциплинарной проблемы.

Среди всех ННСТ наиболее распространенным в клинической практике является синдром гипермобильности суставов (СГМС). Важную роль при этом заболевании играют мутации генов, кодирующих коллаген, эластин, фибриллин и тенасцин X. При СГМС не укорачивается срок жизни пациента, однако качество жизни снижено из-за характерных клинических признаков. Высокую социальную значимость имеют кардиологические аспекты ННСТ. В литературе нет информации об особенностях электрофизиологических процессов, происходящих в миокарде пациентов с СГМС. Учитывая большую распространенность СГМС, мы решили рассмотреть его кардиологические аспекты у пациентов с этим состоянием, используя прибор «Кардиовизор-06С».

Материал и методы

В исследование было включено 12 студентов ВГМА им. Н.Н. Бурденко. У всех студентов диагноз СГМС устанавливался в соответствии с пересмотренными «Брайтонскими критериями» СГМС [1]. Выраженность СГМС оценивали по девятибалльной шкале Beighton.

Средний возраст студентов составил $21,91 \pm 0,31$ года (от 21 года до 25 лет). СГМС диагностировали на основании сочетания одного большого критерия (показатель Beighton 4/9 или выше) и двух малых критериев. У 4 обследованных малые критерии были представлены сочетанием артралгий в 1–3 суставах более 3 мес с марфаноидной внешностью. У 3 студентов артралгии в 1–3 суставах более 3 мес сочетались с аномалиями кожи. Сочетание вышеописанного большого критерия с глазными признаками (миопия) и подвывихами более чем в одном суставе наблюдались у 3 и 2 обследованных соответственно.

Среди сопутствующих заболеваний хронический тонзиллит выявлен у 5 (42%) студентов, внезапная сердечная смерть (ВСС) среди родственников также отмечалась у 5 (42%) студентов. У всех студентов исследовались антропометрические данные: рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), общее количество жировой ткани в организме, количество мышечной массы, общее количество жидкости в организме, количество абдоминального жира, рейтинг физического развития на диагностических весах-анализаторе Tanita BC-545, основанных на принципе биоимпеданса (табл. 1).

Таблица 1

Антропометрические показатели респондентов с СГМС ($n=12$)

Показатель	Значение
Рост, см (Me[IP])	171, 0 [167,5; 172,5]
Масса тела, кг (Me[IP])	60,6 [53,2; 66,8]
ИМТ, кг/рост ² (Me[IP])	19,25 [18,35; 20,9]
Общее количество жировой ткани, % (Me[IP])	18,4 [10,9; 21,0]
Количество жировой ткани туловища, % (Me[IP])	13,4 [10,8; 22,6]
Абдоминальный жир, % ($M \pm SD$)	$1,5 \pm 1,3$
Общее количество мышечной массы, кг ($M \pm SD$)	$47,5 \pm 8,4$
Общее количество жидкости, % ($M \pm SD$)	$60,1 \pm 5,4$
Рейтинг физического развития (Me[IP])	7 [5; 8]

Примечание. Ме — медиана; IP — интерквартильный размах; $M \pm SD$ — среднее арифметическое $\pm$ стандартное отклонение.

Всех студентов обследовали на приборе «Кардиовизор-06С», принцип действия которого основан на методе дисперсионного картирования электрокардиограммы (ЭКГ). К основным интегральным индикаторам (ОИИ) прибора относятся: «Миокард», «Ритм», «Пульс», «Код детализации». Значения индикаторов «Миокард» <15%, «Ритм» от 0 до 60%, «Код детализации» 0 интерпретировались как норма. Для оценки состояния пациента при отклонении ОИИ от нормы при фоновом обследовании проводили пробу с физической нагрузкой: 15–20 приседаний с целью увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС) на 15–20% с записью исходных интегральных показателей сразу после нагрузки, а также через 3 и 5 мин обследования. За норму принимали достижение исходных значений ОИИ через 4 мин после нагрузки [2]. В динамике оценивали четыре параметра: клиническую реакцию испытуемого на физическую нагрузку, гемодинамический ответ (ЧСС), дисперсионные характеристики «портрета сердца», изменения ЭКГ.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica 6.0 (Statsoft, США). Для сравнения двух независимых групп применяли критерий Манна–Уитни. Результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (IP, 25%;

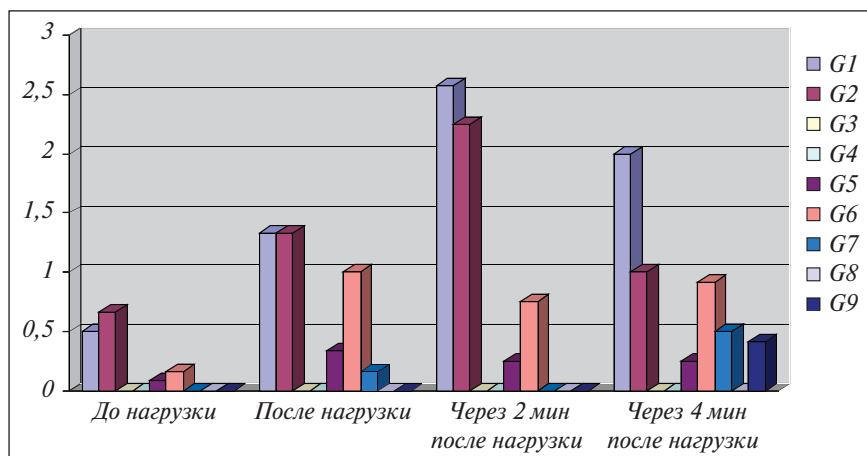


Рис. 1. Показатели индикатора «Код детализации» при нагрузочной пробе

Таблица 2

Значения индикаторов «Миокард», «Ритм» и «Пульс» при нагрузочной пробе ($n=12$)

Показатель, $M \pm SD$	Норма	Значения у обследуемых
«Миокард» до нагрузки (60 с), %	<15	$10,08 \pm 4,31$
«Миокард» сразу после нагрузки (60 с), %	<15	$14,0 \pm 3,3$
«Миокард» через 2 мин после нагрузки (60 с), %	<15	$13,5 \pm 4,6$
«Миокард» через 4 мин после нагрузки (60 с), %	<15	$14,5 \pm 1,71$
«Ритм» до нагрузки (60 с), %	<60	$14,08 \pm 13,60$
«Ритм» сразу после нагрузки (60 с), %	<60	$40,08 \pm 14,06$
«Ритм» через 2 мин после нагрузки (60 с), %	<60	$18,25 \pm 10,20$
«Ритм» через 4 мин после нагрузки (60 с), %	<60	$16,08 \pm 11,56$
Пульс до нагрузки (60 с), уд/мин	60–80	$73,66 \pm 9,91$
Пульс после нагрузки (60 с), уд/мин	60–80	$90,83 \pm 12,11$
Пульс через 2 мин после нагрузки (60 с), уд/мин	60–80	$72,16 \pm 9,66$
Пульс через 4 мин после нагрузки (60 с), уд/мин	60–80	$75,75 \pm 10,15$
САД, мм рт. ст.	<130	$115,33 \pm 13,98$
ДАД, мм рт. ст.	<80	$80,41 \pm 8,50$

Примечание. $M \pm SD$ – среднее арифметическое $\pm$ стандартное отклонение. САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление.

75%) при неправильном распределении признаков. При правильном распределении признаков данные представлены в виде средней (M) и стандартного отклонения (SD). За статистически значимые принимались отличия на уровне $p < 0,05$.

Результаты

Анализ антропометрических данных показал, что большинство студентов имели нормальный ИМТ и рейтинг физического развития, соответствующий тонкому/худому субъекту с малой мышечной массой и низким содержанием жира.

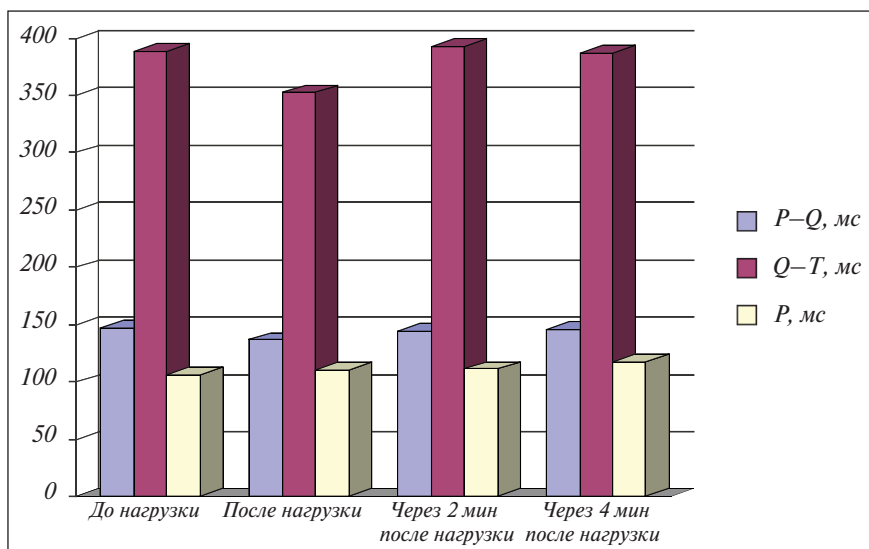


Рис. 2. Некоторые параметры ЭКГ при физической нагрузке

Отклонений в физическом состоянии испытуемых при выполнении нагрузочной пробы не было. Статистически значимых изменений гемодинамических параметров до и после нагрузки не отмечалось.

При фоновом обследовании индикаторы «Миокард», «Ритм» и «Пульс» составили соответственно $10,08 \pm 4,3\%$; $14,08 \pm 13,60\%$ и $73,66 \pm 9,91$ уд/мин, что находится в пределах нормальных значений. По индикатору «Код детализации» были выявлены отклонения параметров G1 и G2, характеризующих процессы деполяризации правого и левого предсердий соответственно, а также G5 и G6, отражающих реполяризацию желудочков сердца (рис. 1). В табл. 2 представлены значения индикаторов «Миокард», «Ритм» и «Пульс» при нагрузочной пробе. Индикатор «Миокард» после нагрузки составил $14,5 \pm 1,71\%$, отклоняясь от исходного значения ($10,08 \pm 4,3\%$) более чем на 4%, но не превышал границы нормы. Индикатор «Ритм» как до нагрузки, так и после не превышал 60%.

Статистически значимых изменений показателей индикатора «Код детализации» не было зарегистрировано, однако отмечена отчетливая тенденция нарастания G1, G2, в меньшей степени G5, G6 сразу после нагрузки и через 2 мин после нагрузки с последующим снижением через 4 мин. Увеличение показателей G1 и G2 характеризовало умеренное изменение процессов возбуждения миокарда предсердий, умеренное увеличение потенциалов возбуждения и изменения реполяризации предсердий. Через 4 мин после нагрузочной пробы исходных значений G1 и G2 не достигли.

На рис. 2 представлены некоторые параметры ЭКГ у обследуемых студентов. При фоновом обследовании удлинение интервала $Q-T$ для данной частоты ритма было выявлено у 1 (8%) студента, длительность зубца P превышала 100 мс у 9 (70%) респондентов. Удлинение интервала $P-Q$ сразу после нагрузки зарегистрировано у 1 студента (8%), укорочение – у 2 (16%), удлинение интервала $Q-T$ для данной частоты ритма – у 3 (20%). Через 2 мин после нагрузки удлинение зубца P , интервала $Q-T$ относительно нормы для данной величины ЧСС, выраженное удлинение интервала $Q-T$ (более 440 мс) выявлено у 11 (91%), 3 (20%) и 1 (8%) студентов соответственно. Через 4 мин после нагрузки длительность зубца P превышала 100 мс у всех обследованных, удлинение интервала $Q-T$ относительно нормы для данной величины ЧСС сохранялось у 3 (20%) человек.

Обсуждение

Нами проведено обследование 12 студентов с СГМС. Подобных исследований мы не встретили в доступной литературе. Проведение нагрузочной пробы позволило выявить изменение параметров «Кода детализации» и ЭКГ у большинства студентов, что свидетельствует о существовании доклинических изменений в сердечной мышце. Была выявлена прямая корреляция между величиной параметра G1 через 2 мин после нагрузки и длительностью интервала Q–T (мс) при фоновом обследовании, сразу, через 2 и 4 мин после нагрузки; непрямая корреляция между длительностью зубца P и величиной параметра G1 через 2 мин после нагрузки. Наличие тонзиллита в анамнезе коррелировало с длительностью интервалов P–Q и Q–T (мс) при фоновом обследовании, через 2 и 4 мин после нагрузки. Уровень G6 сразу после нагрузки коррелировал с параметром G2 в положении сидя. Увеличение параметров G5 и G6 может быть обусловлено симпатoadреналовой активацией или электролитными сдвигами [2], что, по-видимому, отражает гиперсимпатикотонию и/или повышенную симпатическую реактивность при синдроме вегетативной дисфункции (СВД),

который характерен для людей с СГМС [1]. В литературе отмечено, что нарушения ритма и проводимости часто встречаются при различных ННСТ и могут быть обусловлены аномалиями структуры и функции проводящей системы сердца, гемодинамическими изменениями, возникающими при пролапсе клапанов, СВД и нарушением баланса электролитов. Семейный анамнез ВСС в нашем исследовании коррелировал с длительностью интервала Q–T (мс) при фоновом обследовании и сразу после нагрузки.

Таким образом, особенности дисперсионного картирования ЭКГ позволили выявить во время пробы с физической нагрузкой скрытые изменения в миокарде, которые могли быть следствием как перенесенного тонзиллита, так и особенностей строения и функционирования миокарда у пациентов с СГМС. Перед врачами, использующими «Кардиовизор-06С», встает много вопросов, связанных с интерпретацией новой информации и ее сопоставлением с клиническими данными [3, 4]. Вероятно, проведение целенаправленного кардиологического обследования пациентов с СГМС может способствовать выявлению скрытых изменений в миокарде и снижению риска ВСС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. Кардиоваск тер и профилак 2009; 6(Прил. 5):1–24.
2. Рябыкина Г.В., Сула А.С. Использование прибора «Кардиовизор-06С» для скрининговых исследований. Метод

- дисперсионного картирования. Пособие для врачей. М: Отдел новых методов диагностики РКНП Минздрава РФ, 2008; 8–81.
3. Рябыкина Г.В., Сулла С.А., Щедрина Е.В. Опыт использования прибора КардиоВизор в кардиологической практике. Кар-

диол вестн 2006;1(13):1.

4. Глова С.Е., Кательническая Л.И., Хаишева Л.А. и др. Скрининг сердечно-сосудистой патологии и ассоциированных поведенческих факторов риска у жителей г. Ростова-на-Дону. Рос кардиол журн 2006;3(59):1–5.

Поступила 15.04.2011

А.В. Безгин, Л.А. Князева

Курский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней №1, Курск

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ РИТУКСИМАБОМ

Контакты: Лариса Александровна Князева kafedra_n1@bk.ru

Цель — изучение динамики содержания остеопротегерина (ОПГ), лиганда активации ядерного фактора каппа В (RANKL), интерлейкинов (ИЛ) 1β и 6, фактора некроза опухоли α (ФНО α) в синовиальной жидкости у больных ревматоидным артритом (РА) под влиянием терапии ритуксимабом.

Результаты и обсуждение. Содержание ИЛ 1β, ИЛ 6, ФНО α, ОПГ и RANKL исследовалось в синовиальной жидкости 54 больных с серопозитивным по ревматоидному фактору и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду РА. Выявлены различия в уровне исследованных цитокинов у больных с различной длительностью заболевания.

Выводы. Большая эффективность корректирующего действия ритуксимаба на показатели цитокинового статуса наблюдалась при раннем РА.

Ключевые слова: провоспалительные цитокины, ритуксимаб, ревматоидный артрит

TIME COURSE OF CHANGES IN THE SYNOVIAL FLUID LEVELS OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS DURING RITUXIMAB TREATMENT

A.V. Bezgin, L.A. Knyazeva

Internal Medicine Department One, Kursk State Medical University, Kursk

Contact: Larisa Aleksandrovna Knyazeva kafedra_n1@bk.ru

Objective: to study the time course of rituximab therapy-induced changes in the synovial fluid levels of osteoprotegerin (OPG), receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand (RANKL), interleukins (IL) 1β and 6, and tumor necrosis factor-α (TNF-α) in patients with