

регистрации особенно в точках VI-7 и VI-8 на 33,8% и на 45,8% соответственно ($p < 0,05$) по сравнению с изолированной БПВВ.

4. Использование показателя $\text{sum}(RV_3^3 + RV_4^4) / \text{sum}(RV_3^3 + RV_4^3) > 2$, обладающего высокой информативностью, чувствительностью и специфичностью, улучшает электрокардиографическую диагностику ГЛЖ на фоне БПВВ и превышает на 45,71% по чувствительности критерий J. Miliken $\text{sum}(SV1 + RV5 + SV5) > 25$ мм при равной специфичности и информативности.

5. По сравнению с критерием $R_{avI} \geq 13$ мм новый показатель информативнее на 69,24%, чувствительнее на 10,71%, специфичнее на 12,01%. По сравнению с критерием $S_{III} \geq 15$ мм предложенный нами показатель информативнее на 61,54%, чувствительнее на 10,71%, специфичнее на 10,77%.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Амиров, Р.З.* Интегральные топограммы периода QRS в норме / Р.З. Амиров, И.Н. Минаева // *Электроника и химия в кардиологии: сб.* — Воронеж, 1971. — Вып. 6. — С. 88—93.
2. *Амиров, Р.З.* Интегральные топограммы потенциалов сердца: сб. / Р.З. Амиров. — М., 1973. — 108 с.
3. *Амиров, Р.З.* Актуальные вопросы электрокардиотопографии / Р.З. Амиров // *Кардиология.* — 1986. — № 6. — С. 14—17.
4. *Андреев, В.М.* О внутрижелудочковых блокадах / В.М. Андреев, А.М. Бродская, И.Н. Угарова // *Казан. мед. журнал.* — 1983. — № 5. — С. 376.
5. *Андреичев, Н.А.* Перспективы компьютерной обработки множественных отведений ЭКГ / Н.А. Андреичев, А.А. Галеев // *Материалы II Международного славянского конгресса по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца.* — СПб., 1995. — С. 11—12.
6. *Андреичев, Н.А.* Амплитудная характеристика электрического поля сердца / Н.А. Андреичев, Д.К. Ходжаева, А.С. Галевич // *Казан. мед. журнал.* — 1984. — № 5. — С. 347—350.
7. *Андреичев, Н.А.* Основы мультифакторного анализа электрического поля сердца в оценке поражения миокарда / Н.А. Андреичев // *Рос. кардиол. журнал.* — 1998. — № 6. — С. 46—49.
8. *Андреичева, Е.Н.* Диагностика гипертрофии левого желудочка по данным электрокардиотопографии / Е.Н. Андреичева, Н.А. Андреичев // *IV Международный славянский конгресс по электростимуляции: тез. докл.* — СПб., 2000. — С. 24.
9. *Гусев, А.И.* Диагностика нарушений внутрижелудочковой проводимости методом интегральной топографии / А.И. Гусев, Н.Е. Смагина // *Материалы Междунар. симпозиума по электрокардиологии.* — Ялта, 1979. — С. 63—64.
10. *Даниярова, А.Н.* Интегральная кардиотопография в диагностике гипертрофии левого желудочка сердца в эксперименте / А.Н. Даниярова // *XII Международный конгресс по электрокардиологии.* — Минск, 1985. — С. 49.
11. *Маев, И.В.* Изменения гемодинамики при блокадах ножек пучка Гиса / И.В. Маев, Е.С. Вьючнова // *Кардиология.* — 1992. — № 4. — С. 80—83.
12. *Минаева, И.Н.* Использование некоторых количественных критериев электрокардиограмм в диагностике гипертрофии миокарда / И.Н. Минаева, Н.Н. Горшенева // *XX Международный симпозиум по электрокардиологии.* — Ялта, 1979. — С. 150—151.
13. *Салтыкова, М.М.* Дифференциальная диагностика изменений ЭКГ при ишемической болезни сердца в сочетании с артериальной гипертензией (данные прекордиального картирования) / М.М. Салтыкова, Г.В. Рябыкина, А.В. Соколов // *Терапевт. архив.* — 1993. — № 12. — С. 26—30.
14. *Успенская, М.К.* Клинико-гемодинамическая характеристика и прогностическая значимость идиопатических блокад ножек / М.К. Успенская // *Диагностика и лечение аритмий и блокад сердца.* — Л., 1986. — С. 33—36.
15. *Ходжаева, Д.К.* К изучению электрической активности миокарда при нарушении внутрижелудочковой проводимости / Д.К. Ходжаева, Н.А. Андреичев // *Физиология и патология сердечно-сосудистой системы и почек: сб.* — Чебоксары, 1982. — С. 118—120.
16. *Amirov, R.Z.* A quantitative and classification of integral topograms / R.Z. Amirov, R.R. Teregoulov // *International Symposium on Body Surface Potentials Mapping.* — Tokyo, Japan, 1994.
17. *Dhingra, R.C.* Significance of left axis deviation in patients with chronic left bundle branch block / R.C. Dhingra, F. Amat-y-Leon, Ch. Wyndham [et al.]. — *Amer. J. Cardiol.* — 1978. — Vol. 42, № 4. — P. 551—556.
18. *McAnulty, J.H.* Bundle branch block / J.H. McAnulty, Sh.H. Rahimtoola // *Progr. Cardiovasc. Dis.* — 1983. — Vol. 26, № 4. — P. 333—353.
19. *Miliken, J.A.* Isolated and complicated left anterior fascicular block: a review of suggested electrocardiographic criteria / J.A. Miliken // *J. Electrocardiol.* — 1983. — Vol. 16, № 2. — P. 192—212.
20. *Rosenbaum, M.B.* Left anterior hemiblock obscuring the diagnosis of right bundle branch block / M.B. Rosenbaum, J. Yeshuron, J.O. Lazzari [et al.] // *Circulation.* — 1973. — Vol. 48, № 2. — P. 298—303.

© А.П. Ребров, И.З. Гайдукова, 2010

УДК (616.517+616.72-002.258):616.018.73-07

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ С АКТИВНОСТЬЮ КОЖНОГО И СУСТАВНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

АНДРЕЙ ПЕТРОВИЧ РЕБРОВ, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет Росздрава им. В.И. Разумовского»
[e-mail: rebrov@sgu.ru]

ИННА ЗУРАБИЕВНА ГАЙДУКОВА, аспирант кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет Росздрава им. В.И. Разумовского»

Реферат. Изучена взаимосвязь выраженности повреждения эндотелия с выраженностью кожного поражения и суставного синдрома у больных псориатическим артритом (ПсА). Обследовано 37 больных ПсА и 22 здоровых человека, сопоставимых по возрасту, полу, кардиоваскулярному риску. Определен уровень циркулирующих эндотелиальных комплексов (ЦЭК), активность ПсА и степень псориатического поражения кожи. Выявлена взаимосвязь между уровнем ЦЭК (маркер повреждения эндотелия) и активностью артрита, прогрессированием изменений кожи. Установлено, что повреждение эндотелия отражает прогрессирование процесса и в коже, и в костно-суставной системе.

Ключевые слова: циркулирующие эндотелиальные клетки, псориатический артрит.

RELATIONSHIP BETWEEN ENDOTHELIAL DAMAGE AND ACTIVITY OF SKIN AND ARTICULAR SYNDROMES IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS

A.P. REBROV, I.Z. GAYDOUKOVA

Abstract. Study of the connection between endothelial damage and skin and articular syndromes in patients with psoriatic arthritis (PsA) was carried out. 37 patients with PsA and 22 controls were involved. Age, sex, cardiovascular risk factors in PsA patients and controls were the same. Circulating endotheliocytes' (CEC) level was defined, as well as PsA activity and rate of skin psoriatic affection. Correlation between CEC level, arthritis activity and skin changes progressing was revealed. It was stated that endothelial damage reflects the process progressing in skin and in osteo-articular systems.

Key words: circulating endotheliocytes, psoriatic arthritis.

Введение. Вопрос о взаимосвязи и взаимообусловленности псориаза и ПсА дискутируется с момента первого описания данной болезни в начале XIX в. В настоящий момент господствующим является мнение о том, что данные состояния являются двумя самостоятельными заболеваниями [2]. Однако последнее время в литературе стали появляться работы, в которых выявляются связующие патогенетические звенья псориаза и ПсА. Так, в работе P. Gisondi и соавт. выявлено наличие ультразвуковых признаков энтезопатии нижних конечностей у больных псориазом без клинических и рентгенографических признаков артропатии [3]. Одновременно D. McGonagle и соавт. указывают на общность биомеханических процессов, протекающих в коже и энтезах, а также отмечают тот факт, что в обоих случаях воспаление затрагивает «похожие» по строению области [4, 6]. Представляет определенный интерес оценка характера и выраженности повреждения эндотелия у больных ПсА, учитывая немногочисленные данные литературы по данной проблеме. Важным представляется изучение взаимосвязи между активностью артрита и выраженности повреждения эндотелия и характером кожного процесса.

Материал и методы. Исследование проведено на базе ревматологического отделения ГУЗ «Саратовская областная клиническая больница и ПЦ». Включено 37 пациентов с диагнозом ПсА и 22 практически здоровых человека. Диагноз ПсА выставлялся на основании диагностических критериев CASPAR (2006 г). Критерии включения: возраст от 18 до 60 лет, информированное согласие пациента. Критерии исключения: артериальная гипертензия II—III стадии, сопутствующие заболевания в стадии обострения, хроническая почечная недостаточность 2—3-й ст., печеночная недостаточность, сахарный диабет, инфаркт миокарда, инфаркт мозга в анамнезе.

Лица мужского пола в группе больных ПсА составляли 52,3%, среди лиц группы контроля — 49,1%. Средний возраст больных составил (44,62±11,6) года, лиц группы контроля — (41,33±13,8) года. Рост, вес, индекс массы тела, индекс SCORE, стаж и индекс курения статистически не различались ($p>0,05$). Средняя длительность ПсА составляла (10,52±10,4) года. Для определения активности ПсА использовался индекс DAS, модифицированный для ПсА, оценивалось число болезненных суставов (ЧБС) из 76 (индекс Ричи), число припухших суставов (ЧПС) из 74 (индекс Ричи), активность оценивалась пациентом и врачом по 100 мм визуальной аналоговой шкале (ВАШ), а также по шкале LIKERT (0—4 балла). Исследовались уровни С-реактивного белка (СРБ) высокочувствительным

методом, общий анализ крови (ОАК). Изучалось количество циркулирующих эндотелиальных клеток методом Hladovec. Больные ПсА с I степенью активности составили 30% всех больных, со II степенью — 30%, с III степенью — 40%. В соответствии с классификацией, предложенной В.В. Бадюкиным, у больных ПсА учитывался клинико-анатомический вариант суставного синдрома (дистальный, моноолигоартритический, полиартритический), остеолитический или спондилоартритический), клиническая форма (тяжелая, обычная, злокачественная) [1]. Характер псориатического поражения кожи описывали с указанием формы кожного псориаза (вульгарный, экссудативный, пустулезный псориаз или псориатическая эритродермия), стадии процесса (прогрессирования, стабилизации и регресса) и индекса PASI. Характер кожных изменений оценивался независимо дерматологом и ревматологом. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава им. В.И. Разумовского».

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ «Microsoft Excel», а также ППП «Statistica 6.0» (StatSoft, Inc, США). Характер распределения признака определялся методами Колмогорова — Смирнова. Для описания признаков использовалось среднее значение признака и среднее квадратичное отклонение (при нормальном распределении), медиана и верхний и нижний квартили (при распределении, отличном от нормального). Для сравнения двух групп использован *t*-критерий Стьюдента (при нормальном распределении) и *z* — Вилкоксона (при распределении, отличном от нормального). Корреляция двух нормально распределенных количественных признаков изучалась с помощью метода Пирсона, при отклонении распределения от нормального, а также при анализе ассоциации качественных признаков — метод Спирмена.

Результаты и их обсуждение. В качестве маркера повреждения эндотелия определяли уровень ЦЭК. Выявлено повышение уровня ЦЭК у больных ПсА (10,54±10,07) в сравнении с нормальными показателями (норма до 5) и в сравнении с группой контроля (5,4±2,77, $p=0,01$). При I степени активности ПсА уровень ЦЭК составил 7,12±4,67, при II степени — 6,7±6,14, при III степени — 11,93±3,94. У больных без псориатических изменений со стороны кожи на момент настоящего обследования (PASI=0, $n=8$) среднее значение ЦЭК значительно превышало норму (11,28±9,02). Зависимости уровня ЦЭК от клинической или клинико-анатомической формы ПсА отмечено не было.

У больных ПсА установлена взаимосвязь между уровнем ЦЭК и стадией кожного процесса ($r=0,41$; $p=0,02$).

У больных с наличием кожных изменений в стадии прогрессирования уровень ЦЭК составил $12,0 \pm 8$, у больных со стабилизацией кожных изменений — $8,75 \pm 6,04$, у больных с регрессом кожных изменений — $6,33 \pm 5,01$. Статистически значимая разница выявлена между уровнем ЦЭК у больных в стадии прогрессирования и в стадии регресса кожных изменений ($z=1,96$; $p=0,04$), между ЦЭК при прогрессировании и стабилизации процесса ($z=2,96$; $p=0,012$), в то же время не отмечено существенных различий между уровнем ЦЭК в стадии стабилизации и стадии регресса ($z=1,26$; $p=0,2$).

Были выделены больные с наличием прогрессирования кожных изменений при минимальной активности артрита (ремиссия по DAS). У больных данной группы уровень ЦЭК также значительно превышал нормальные показатели ($10,05 \pm 5,05$). Для оценки зависимости степени повреждения эндотелия от степени повреждения кожи определяли индекс PASI, в соответствии с которым больные были распределены на две группы: в первой группе больных PASI < 10 (легкая степень кожных изменений, 23 больных), во второй группе пациентов PASI > 10 (среднетяжелое и тяжелое поражение кожи, 14 больных). Не установлено взаимосвязи PASI с уровнем ЦЭК. У больных с индексом < 10 ЦЭК составил $10,2 \pm 10,1$, а у больных с PASI > 10 уровень ЦЭК составил $11,11 \pm 8,65$.

В настоящем исследовании установлено, что у больных ПсА имеется повреждение эндотелия. Степень повреждения эндотелия взаимосвязана с активностью системного воспаления при артрите и является максимально выраженной при III степени активности заболевания. При этом не отмечено взаимосвязи между выраженностью повреждения эндотелия, клинической и клинико-анатомической формами суставного синдрома. В то же время установлена взаимосвязь между уровнем ЦЭК и стадией кожных изменений: максимальный уровень ЦЭК выявлен у больных с прогрессированием псориаза. Форма и площадь поражения кожи на степень повреждения эндотелия влияния не оказывала.

Таким образом, выявленные изменения уровня ЦЭК могут служить маркерами прогрессирования воспалительного процесса при ПсА вне зависимости от его локализации (кожа или энтезы). Форма, распространенность и локализация воспалительного процесса на уровень ЦЭК влияния не оказывают. Существует мнение, что строение кожи и энтезов имеют много общего и что местом развития воспалительного процесса в них при серонегативных спондилоартропатиях является граница между аваскуляризованной тканью (эпидермис / фиброволоконные структуры сухожилия)

и васкуляризованной тканью (дерма/ кость) [4,5]. Главным пусковым фактором развития серонегативных спондилоартропатий ряд авторов считает нарушение микроциркуляции вследствие микротравматизации энтезов [6]. Псориатическое поражение кожи также чаще затрагивает места максимальной нагрузки (локтевые сгибы) и провоцируется микротравматизацией (симптом Кебнера). Повышение уровня ЦЭК может являться проявлением однотипного субклинически протекающего воспаления в сосудах дермы и костной ткани и отражать общность патогенеза развития данных заболеваний. В настоящий момент нет доказательств иммунологической общности псориаза и ПсА, однако накапливается все больше работ, не исключающих возможность того, что ПсА и псориаз — единый процесс, который может дебютировать и протекать в различных тканях.

Выводы:

1. При ПсА имеет место повреждение эндотелия сосудов.
2. Уровень ЦЭК отражает активность ПсА и прогрессирование кожных изменений при псориазе.
3. Повреждение эндотелия при ПсА и псориазе может иметь общности патогенеза и отражать общность и единство данных процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бадюкин, В.В.* Псориатическое артрит: клиника, диагностика, лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.В. Бадюкин. — М., 2003.
2. *Бадюкин, В.В.* Псориатическое артрит и псориаз: проблема взаимосвязи и взаимообусловленности / В.В. Бадюкин // Избранные лекции по клинической ревматологии / под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. — М.: Медицина, 2001. — С. 82—89.
3. *Gisondi, P.* Lower limb enthesopathy in patients with psoriatic arthritis without clinical signs of arthropathy: a hospital — based case-control study / P. Gisondi, I. Tinnazzi, G. El-Dalati [et al.] // *Annals of the rheumatic diseases*. — 2008. — Vol. 67, № 1. — P. 26—29.
4. *McGonagle, D.* The biomechanical link between skin and joint disease in psoriasis and psoriatic arthritis: what every dermatologist needs to know / D. McGonagle, A. Lyn Tan, M. Benjamin // *Annals of the rheumatic diseases*. — 2008. — Vol. 67, № 1. — P. 1—3.
5. *Benjamin, N.* The anatomical basis for disease localization in seronegative spondyloarthropathy / N. Benjamin, D. McGonagle // *Annals of the rheumatic diseases*. — 2001. — Vol. 199. — P. 503—526.
6. *Benjamin, M.* Microdamage and altered vascularity at the enthesis — bone interface provides an anatomic explanation for bone involvement in the HLA — B27 — associated spondyloarthropathies / M. Benjamin, H. Toumi, D. Suzuki [et al.] // *Arthritis Rheum*. — 2007. — Vol. 56. — P. 244—233.

© А.В. Мордык, 2010

УДК 615.281.065+616.24-002.5-08-092

ЧАСТОТА И ПАТОГЕНЕЗ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ НА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

АННА ВЛАДИМИРОВНА МОРДЫК, докт. мед. наук, доц. кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Росздрав» [(3812) 65-30-15; e-mail: amordik@mail.ru]

Реферат. Изучались частота развития побочных реакций на противотуберкулезные препараты у 485 впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания, патогенез побочных реакций на противотуберкулезные препараты у 102 впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких, у 62 из которых проведение химиотерапии осложнилось развитием явлений непереносимости. Установлено, что побочные реакции на противотуберкулезные препараты развились у 62,8% пациентов, включенных в исследование. Основными патогене-