ского научного медицинского общества терапевтов и 90-летию его основателя профессора Х.Э. Гаджиева. - С. 198-202.

4. Кечкер М.И., Чернов А.З. Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта // Электрокардиографический атлас, 1993.

5. Чернова А.А., Матюшин Г.В., Никулина С.Ю., Лебедев И.И. Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта // РМЖ. - № 4. - 2017. - С. 269-272.

УДК 616.72-002.77-0.85:615/838 (470.67)

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВОЗДЕЙСТВИЯ СЕРОВОДОРОДНЫХ ВАНН КУРОРТА ТАЛГИ НА БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

[1]Джалилова Р.А., [1]Алиева-Хархарова К.М., [1]Сулейманов С.Ш., [2]Джалилова Д.А., [1]Масуев К.А.

[1]ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, г. Махачкала

[2]ГБУЗ «Городская клиническая больница № 15 им. О.М.Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы»

Актуальность. Наиболее ярким представителем аутоиммунных заболеваний является ревматоидный артрит (РА). Общепризнанно, что прогноз при аутоиммунных заболеваниях зависит от своевременной диагностики ревматических заболеваний. Несмотря на успехи в изучении патогенеза РА, он считается одним из серьезных заболеваний, который сопровождается многочисленными осложнениями, и сопровождаются снижением качества и продолжительности жизни.

Данные большинства исследований связывают быстропрогрессирующее течение РА с высокой активностью процесса и резистентностью к проводимой терапии, которая в свою очередь чревата многочисленными нежелательными ятрогенными эффектами [1]. В патогенезе РА составляющим являются аутоиммунные нарушения, при котором важное значение отводят определению циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), С-реактивного белка, провоспалительного цитокина ИЛ-6, сывороточного амилоидного белка А, отражающих воспалительный процесс при РА, который носит системный характер, имеет тенденцию к хронизации процесса с вовлечением в процесс внутренних органов. То есть, в основе патогенеза РА лежит тяжелое нарушение иммунорегуляции, приводящее к

Sulfatonic®

развитию прогрессирующего воспаления и деструкции пораженных тканей. Ведущая роль принадлежит иммунокомплексному поражению с выраженными клеточными и гуморальными реакциями организма. Взаимодействие ревматоидного фактора (РФ) с иммуноглобулинами (Ig) приводит к образованию иммунных комплексов, индуцирующих и поддерживающих воспаление, хронизации процесса [3]. Применение новых эффективных лекарственных препаратов для лечения РА, часто чревато различными осложнениями, что обосновывает изучение и внедрение немедикаментозных методов лечения заболевания. В этой связи было целесообразным изучение динамики иммунного статуса и маркеров воспаления на фоне бальнеотерапии высококонцентрированными сероводородными ваннами курорта «Талги» (ВКСВ).

Цель исследования: изучить динамику показателей гуморального и клеточного иммунитета, ЦИК, цитокинового статуса на фоне курсового лечения сероводородной водой высокой концентрации (ВКСВ) курорта «Талги».

Материал и методы: Исследование проведено у 30 больных РА, находящихся на бальнеолечении ВКСВ курорта «Талги» с различными формами и степенями активности процесса. Для обследования выделили 2 группы больных: 1 группа - составляет 30 больных РА; 2 группа - здоровые лица - 10 женщин, 5 мужчин.

Возраст обследованных от 18 до 65 лет при давности заболевания от 5 до 9 лет. Течение болезни характеризовалось частыми обострениями, нестойкой медикаментозной ремиссией и развитием побочных эффектов фармакотерапии. Все больные получали курсовое бальнеолечение в санатории «Талги». Проводили детальный сбор анамнеза, углубленное клинико-лабораторное и иммунологическое обследование.

Критериями отбора для лечения сероводородными ваннами служило неуклонно прогрессирующее течение заболевания, неэффективность традиционной фармакотерапии с ее осложнениями, а также выявленные нарушения иммунологической реактивности. Диагноз ревматоидного артрита верифицирован на основании критериев PAACR/EULAR, 2010. Активность РА определяли по индексу DAS28 в соответствии с классификацией Ассоциации ревматологов России (АРР) 2007 г.: III (высокая) - DAS28>5,1; II (умеренная) - DAS28 от 3,2 до 5,1; I (низкая) - DAS28 от 2,6 до 3,2, ремиссия - DAS28 <2,6. Выраженность боли в суставах определяли по 100-

Sulfatonic®

миллиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Результаты лечения оценивались по динамике показателей суставного синдрома: счёт боли (СБ), суставной индекс (СИ) и индекс припухлости (ИП) по модифицированной методике Ritchie, функциональному индексу Lee, продолжительности утренней скованности (мин), подсчитывали число болезненных (ЧБС) и припухших суставов (ЧПС), определяли силу сжатия кисти, мышечный тонус. Силу сжатия кисти определяли методом кистевой динамометрии: динамометр берут в руку циферблатом внутрь, затем ее вытягивают в сторону на уровне плеча и максимально сжимают динамометр. Проводили по два измерения на каждой руке, фиксировали лучший результат. Мышечный тонус определяли портативным миотонометром.

При определении индекса Ritchie учитывались следующие 53 сустава: плечевой, локтевой, тазобедренный, коленный, лучезапястный, голеностопный, височно-нижнечелюстной, грудинно - ключичный, ключично-акромиальный, пястно-фаланговые (I-V), проксимальные межфаланговые (I-V), метатарзальный и таранно-пяточный, плюсне-фаланговые (I-V). Все суставы оценивались отдельно по 4х балльной шкале (от 0 до 3 баллов, где 0 баллов - боли нет, 1 балл - слабая боль при пальпации, 2 балла - боль вызывает у пациента желание поморщиться, 3 балла - боль вызывает у пациента желание отстраниться от исследования). Все суставы оценивались отдельно, а результаты потом суммировались. Оценка припухлости области сустава - оценивались по 4-х балльной шкале (0 баллов - припухлости нет, 1 балл - припухлость сомнительная, 2 балла - припухлость явная, 3 балла - припухлость сильная). Силу сжатия кисти оценивали при помощи динамометра. Функциональный индекс Lee определяли при помощи опросника, содержащего 17 вопросов, выясняющих возможность выполнения ряда элементарных бытовых действий с участием различных групп суставов.

Из всех наблюдаемых больных диагностирована суставная форма РА у 23 больных, у остальных суставно-висцеральная. Чаще отмечалась вовлеченность в процесс мелких суставов кистей, стоп. Среди крупных суставов выявлено поражение лучезапястных, коленных и голеностопных суставов. Во всех случаях наблюдался симметричных олигоартрит или полиартрит. У 16 больных диагностирована низкая степень активности, у 10- средняя степень, высокая степень - у четверых. У 72,3 % больных РА утренняя скованность продолжалась более 1 часа. По клинико-лабораторным и им-

Sulfatonic®

мунологическим данным у 76.4% был диагностирован серопозитивный и у 23.6% серонегативный вариант.

До начала лечения, в середине курса и по его окончанию всем пациентам проводилось клинико-иммунологическое, лабораторное и инструментальное исследование, которые включали количественное определение РФ, СРБ, определение ЦИК, который определяли методом преципитации в полиэтиленгликоле по Digeon. Содержание Т-лимфоцитов в сыворотке крови методом прямого розеткообразования по Vodan (1977), исследование содержания В-лимфоцитов методомиммунофлюоресценции по Лежневой И.Е (1972). R-грамма суставов, определение ИЛ-6, ИЛ-10 в сывороточной крови осуществляли методом твердофазного иммуно-ферментного анализа с применением тест-систем ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург), рентген исследование суставов.

Методика проведения бальнеолечения ВКСВ. Обследованные больные находились на лечении 24 дня, им назначались сероводородные ванны высокой концентрации. Первая ванна назначалась на второй или третий день поступления на курорт продолжительностью 2 минуты. Последующие - через день, с постепенным возрастанием времени ванны на 2 минуты, доведя ее до 6 минут. Курс лечения состоял из 12 ванн. После приема ванны отдых в течение 20 минут на кушетке.

Статистический анализ результатов выполнен на персональном компьютере с использованием пакета Statistica 6.1 forWindows (StatSoftInc., USA) и приложения Microsoft Excel. Количественные признаки с нормальным распределением С представлены как M±SD (среднее ±стандартное отклонение). При сравнении двух зависимых групп использовался непараметрический критерий Уилкоксона для выборок с любым распределением признака. Различия считались статистически достоверными при $p<0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение. Установлен отчетливый эффект курсов бальнеолечения у 27 больных из 30 (91%), который оценивался как значительное улучшение, заключающееся как уменьшение и или исчезновении жалоб на боли в суставах, прекращении или уменьшении длительности утренней скованности, спаде периартикулярного отека, снижении количества вовлеченных в воспалительный процесс суставов, возрастании мышечной силы в кистях рук, существенном повышении манипуляционной способности пальцев рук, сокращении времени, затрачиваемого на ходьбу по

Sulfatonic®

пешеходной дорожке, отчетливая динамика индекса DAS28 и боли по шкале ВАШ ($p < 0,05$, таблица 1).

Табл.1. Динамика клинических показателей у больных РА на фоне лечения ВКСВ

Показатель	До лечения	После лечения
Утренняя скованность, мин	120,35±22,6	40,5±6.6*
Число воспаленных суставов	8,1±1,49	4,8±0.7*
Суставный индекс, баллы	12,7±0,9	6,1±0.6*
Болевой индекс, баллы	1,8±0,14	0,8±0.07*
Сила сжатия кисти, кг	21,7±1,3	28,9±1.5*
Функциональный индекс Lee, баллы	6,7±0,2	5,4±0.15*
Мышечный тонус, миотон	27,9±1,34	34,5±0.9*
Индекс припухлости, баллы	21,3±1,0	18,9±0.7*
DAS28	4,87±1,21	3,26±1.1*
Боль по ВАШ, мм	58,6±14,5	28,44±12.3*

Примечание: *достоверность $p<0.05$ между показателями пациентами до и после лечения

Клинические наблюдения показали, что под влиянием сероводородных ванн наблюдалось существенное изменение общего характера - улучшалось общее самочувствие, появилась бодрость, нормализовался сон, уменьшались слабость и потливость, заметно улучшался эмоциональный фон. Исходно суставной индекс у больных РА составлял 12,7±0,9, после курсового бальнеолечения он снизился вдвое, что указывает на отчетливое противовоспалительное и обезболивающее действие сероводородных вод курорта «Талги». Также отмечено уменьшение числа воспалённых суставов с 8,1±1,98 до 4,8±0,7 ($p<0,05$). Индекс припухлости с исходных значений 21,3±1,0 снизился до 18,9±0,7 ($p<0,05$). Эти данные коррелировали со снижением болевого индекса, который на фоне лечения ВКСВ достоверно снижался с 1,8±0,11 до 0,8±0,07 ($p<0,05$). При 2-й степени активности отмечено достоверное увеличение силы сжатия кисти с 21,7±1,3 до 28,9±1,5 ($p<0,05$). В результате улучшения трофики мышц и снижения активности воспаления отмечена нормализация сниженного мышечного тонуса с 27,9±1,34 до 34,5±0,9 ($p<0,05$). На фоне положительной клинической динамики снижались острофазовые показатели крови (С-реактивный белок, фибриноген, СОЭ).

Описываемая в литературе «бальнеологическая реакция обострения» наблюдалась нами в трех случаях. Она выражалась в ухудшении самочувствия, повышении цифр артериального давле-

Sulfatonic®

ния, усилении болей в суставах. Однако, усиление экссудативного компонента воспаления, отечности при этом не отмечалось.

Уровень ЦИК в сыворотке крови у больных РА составил 0.456±0.038 ед.опт.пл., что было достоверно выше в сравнении с показателями здоровых лиц 0,198±0,015 ед.опт.пл. (P<0,05). Выявлена четкая связь ЦИК с клинической формой и с активностью процесса, но не с давностью болезни. При экссудативно-пролиферативном характере суставного синдрома отмечалось более высокое содержание ЦИК в отличие от экссудативных форм, что указывает на их связь с развитием иммунологических процессов в синовии. На фоне бальнеотерапии выявлено снижение числа ЦИК на 30% от исходного уровня 0,456±0.038 ед.опт.пл., что составило 0.300±0.038 ед.опт.пл. (p<0,05). У здоровых лиц показатели ЦИК после лечения существенно не изменились и составили 0.191±0.014 ед.опт.пл. (p<0,05).

Положительная динамика клинических показателей сопровождалась нормализацией показателей острофазовых тестов и тенденцией к нормализации ЦИК, повышении IgG, что свидетельствовало о выраженном иммунокорригирующем действии сероводородных вод.

Результаты исследования уровня цитокинов в обследуемых группах больных показали достоверное исходное повышение уровня цитокина провоспалительного профиля ИЛ-6 и снижение показателя противовоспалительного цитокина ИЛ-10 у больных РА (p<0,05). Т.о. отмечены достоверные отличия уровней цитокинов у больных РА по отношению к их показателям у здоровых. Отмечена повышенная способность клеток крови больных РА к продукции основных провоспалительных цитокинов, содержание ИЛ-6 в 1,90 раза выше уровня здоровых (396,56±11,14 пг/мл, против 208,12±10,19 (p<0,05), уровень противовоспалительных цитокинов ИЛ-10 при РА был ниже контрольной группы на 44,93% (48,25±33,8) против 87,63±3,72 пг/мл. Повышение уровня цитокинов соответствовало активности заболевания по данным клинического, биохимического и инструментального обследования. Более значимые отклонения коррелируют с нарастанием активности при серопозитивном РА.

Результаты исследования показали несостоятельность клеточного иммунитета у больных РА, наиболее выраженный иммунный дисбаланс отмечен в иммунорегуляторном тимус-зависимом звене иммунитета. На фоне курсового лечения ВКСВ установлено значительное возрастание Т-лимфоцитов, а динамика В-лимфоцитов но-

Sulfatonic®

сила обратимый характер. Результаты исследования показали исходно значительное снижение Т и В- лимфоцитов в сравнении со здоровыми лицами. По мере нарастания активности процесса выявлено значительное снижение содержания Т-клеток, особенно выраженное по сравнению со здоровыми до 28.8%. Наиболее низкие показатели Т и В-лимфоцитов отмечены при высокой активности РА. После проведенного бальнеолечения ВКСВ значимо повышалось количество Т-лимфоцитов - на 40%, В-лимфоцитов - на 17%, что приближалось к показателям здоровых лиц. Таким образом, наиболее ощутимые положительные сдвиги отмечались в показателях клеточного иммунитета. Полученные данные указывают, что ВКСВ обладают способностью стимулировать клеточный иммунитет, нормализовывать клеточную кооперацию, что немаловажно в формировании иммунной реактивности и способствует удлинению сроков ремиссии РА. Полученные данные показывают, что у больных с высокой активностью наблюдается выраженный эффект, в отличии от больных с невысокой активностью. То есть эффект бальнеолечения зависит от исходных нарушений иммунного статуса. Т.о., применение ВКСВ в лечении больных РА способствует положительной динамике иммунологических, биохимических показателей, улучшению клинического течения заболевания, что способствует улучшению и качества и продолжительности жизни этих больных.

Выводы:

1. Курсовое лечение ВКСВ способствует улучшению клинического состояния у больных РА, улучшением локомоторной функции суставов и возрастанию показателей качества жизни больных.

2. Положительная динамика иммунологических показателей и уровня цитокинов отражает, что в основе лечебных действий ВКСВ лежит выраженное иммунокорригирующее противовоспалительные действие, что позволяет включать их в комплекс лечебных мероприятий при РА, независимо от степени активности процесса.

3. Наилучшие результаты лечения отмечены у больных с высокой степенью активности процесса, высокими показателям ЦИК и ИЛ-6.

Литература

1. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит// Ревматология: национальное руководство – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 464 с.

Sulfatonic®

2. Шостак Н.А. Ревматоидный артрит – современный взгляд на проблему // Медицинский совет. – 2012. - № 4 – с.89-91.

3. Боголюбов В. М., Сидоров В.Д. Физиотерапия в реабилитации больных ревматоидным артритом // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2012. - № 2. – с. 13-14.

4. Царфис П.Г. Природа и здоровье человека (лечебно- профилактические основы курортологии) // М.: Высшая школа, 1987. – с. 293-339.

5. Бобровницкий И.П., Ходасевич Л.С., Ибадова Г. Д., Куртаев О.Ш. Механизм действия сероводородной бальнеотерапии в свете представлений о синдроме системного воспалительного ответа // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. - 2005. - № 3. - с. 47-52.

6. Weisz G. Spas, mineral waters, and hydrological science in twenty- eth-century France // Clin. J. Pain. – 2002 №18 (3) – 451-83.

УДК 616-002.77-053.9

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

Джалилова Р.А., Алиева-Хархарова К.М., Далгатова Б.М., Курбанова М.С.

ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, г. Махачкала

Актуальность. Ревматоидный артрит (РА) — самая частая форма хронического полиартрита и одно из наиболее распространенных в популяции воспалительных заболеваний человека. РА приводит не только к ранней инвалидности, но и к снижению продолжительности жизни пациентов с колебаниями значений стандартизованного уровня смертности (СУС) от 1,13 до 5,15. Увеличение риска преждевременной смертности у пациентов РА ассоциируется с тяжелой инвалидностью, экстраартикулярными (системными) проявлениями, а также активностью воспалительного процесса и серопозитивностью по ревматоидному фактору (РФ)(6,7). В основе развития РА лежит генерализованный дефект иммунорегуляторных механизмов, определяющих развитие клеточных и гуморальных реакций, ведущих к хроническому, прогрессирующему воспалению, затрагивающему помимо суставов, различные органы и системы.

Sulfatonic®