

Министерство здравоохранения БССР
Минский ордена Трудового Красного Знамени государственный
медицинский институт

РЕПОЗИТОРИЙ БГПУ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
ДИФфуЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ
(КОЛЛАГЕНОЗОВ)

Сборник научных трудов

Минск 1989

УДК 616.72-002.77

Актуальные вопросы болезней соединительной ткани (коллагенозов).

Актуальные вопросы болезней соединительной ткани (коллагенозов): Сборник научных трудов. - Мн.: МГМИ, 1989. - 200 с.

В сборнике представлены результаты двадцатилетней работы кафедры внутренних болезней № I МГМИ совместно с лабораторией коллагенозов по разработке методов и форм организации медицинской помощи больным, страдающим диффузными болезнями соединительной ткани, исследованию интегративных клинико-иммунологических, морфологических, биохимических механизмов патогенеза ДБСТ и путей их коррекции.

Редакционная коллегия:

Г.Н.Матвейков (гл. редактор), Д.М.Досин, Е.С.Калия

© Министерство здравоохранения БССР, 1989

- 3 -

УДК 616.72 - 002.77 - 06:612.433-07

СИСТЕМА ГИПОФИЗ-ГОНАДЫ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У МУЖЧИН, БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

М.Л.Алюшин

Минский медицинский институт

Одним из актуальных направлений в изучении проблемы ревматоидного артрита (РА) является исследование взаимоотношений эндокринной и иммунной систем в патогенезе данного заболевания. Ряд авторов указывает на участие гормонов системы гипофиз-гонады (Г-Г) в формировании иммунного ответа /1,4/. В экспериментальных исследованиях на животных изучено влияние на иммунную систему гормонов центрального звена системы Г-Г: лютропина (ЛГ), фоллитропина (ФС), пролактина (ПРЛ) разнонаправленное воздействие андрогенов и эстрогенов, относящихся к периферическому звену этой системы /2,3/.

В связи с вышеизложенным нами было проведено параллельное изучение содержания половых гормонов и некоторых иммунологических показателей у 25 мужчин, страдающих РА в возрасте 19-63 лет. Были отобраны больные с диагнозом "классического" или "достоверного" РА с преимущественным поражением суставов без висцеральных проявлений и какой-либо сопутствующей патологии. Все обследованные не получали гормональные препараты до и в момент обследования. Контрольную группу составили 22 практически здоровые мужчины соответствующего возраста.

В плазме крови больных радиоиммунологическим методом с использованием коммерческих наборов фирмы "Sea-Inte-Sorin" (Франция) определяли уровни ЛГ, ФСГ, ПРЛ, тестостерона (Т), эстрадиола (Э) и прогестерона (П). У всех обследованных изучалось содержание основных классов иммуноглобулинов (Ig A, Ig M, Ig G), Т- (Т-л) и В-лимфоцитов (В-л) в сыворотке крови по общепринятым современным методикам.

Результаты исследования концентрации гормонов системы Г-Г, представленные в таблице I, показали, что у больных РА мужчин по сравнению с контрольной группой отмечается андрогенная недостаточность на фоне повышенного уровня эстрогенов. Можно предположить, что увеличенное содержание Э обусловлено патологическим усилением эстрогенного пути расщепления (ароматизации) Т, вследствие чего его концентрация значительно снижается. Обращает на себя внимание и высокое содержание гонадотропинов - ЛГ, ФСГ, что, по-видимому, является следствием низкого уровня Т.

Таблица
Частота встречаемости антигенов системы HLA при различных клинических вариантах системной склеродермии (в %)

Контингент обследованных	Число обследован.	локус А		локус В	
		антиген	частота	антиген	частота
Здоровые (доноры)	350	A3	28,50	B5	1,43
		A9	21,00	B12	2,86
		A11	14,00	B14	1,43
				B16	1,43
				B22 B27	1,43
Общая группа больных ССД		A9	31,03	B5	2,86
		A3	10,34*	B5	2,86
Пол	женщины	A3	12,83*	B5	2,86
	мужчины	A3	0,00*	B12	1,43
Возраст начала заболевания	< 25 л	A9	0,00**	B16	2,86
	25-46 лет	A9	31,03	B16	2,86
	> 46 л	A9	57,4**	B16 B22	2,86
Характер течения	подострое	A3	5,68*	B14 B27	1,43
	хроническое	A3	8,00*	B14 B27	1,43
Активность процесса	П-III	A3	8,00*	B5	2,86
	I	A9 A11	44,00** 0,00**	B5	2,86
Индекс	0,13-0,5	A3	8,00*	B5	2,86
		A9	18,52**	B22	1,43
Ис/д	0,6-2,0	A11	22,22**	B5	2,86
		A3	5,00*	B22	1,43

Примечание: * - достоверность различий с контрольной группой;
** - между подгруппами;
*** - между подгруппами и по сравнению с контролем.

6. Матвейков Г.П., Левин В.И., Досин Ю.М., Калия В.С., Семенов Г.В., Игур В.Е. Антигены системы HLA у больных системной красной волчанкой // Тер. арх. - 1984. - № 10. - С. 40-44.

7. Рябова Т.В., Вунятян К.А., Алексеева Л.В., Зегенидзе М.С., Полянская И.С., Алексеев Л.П., Фуко Б.Б. Антигены HLA и клинико-иммунологические особенности системной красной волчанки и системной склеродермии у детей // Тез. докл. международного симпозиума "Факторы риска ревматических болезней". - М., 1986. - С.65.

8. Clements P.V., Opelz G., Terasaki P.V., Mickey M.R., Furst D. Association of HLA antigen A9 with progressive systemic sclerosis // Tissue Antigens. - 1978, - V. 11, N4. - P. 357-361.

9. Hawkins B.R., Dankins R.L., Richmond V., Rigby R. Immunogenetic factors in systemic lupus erythematosus // Arthritis and Rheumatism. - 1979. - Vol. 22, N1. - P. 94.

10. Lynch C.V., Singh G., Whiteside T.L., Rodan G.P., Medsger T.A., Rabin B.S. Histocompatibility antigens in progressive systemic sclerosis // J. Clin Immunol. - 1982. - N 4.v.2. - P. 314-318.

УДК 616 - 018.2 - 085:615.357.453 - 02:612.349.7 - 018

ИНСУЛИНООБРАЗУЮЩАЯ ФУНКЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНАЯ ТЕРАПИЯ ДИФФУЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

М.И.Сологуб, Ю.М.Досин, И.А.Шапиро

Минский медицинский институт

В системе интеграции эндокринных органов у больных диффузными болезнями соединительной ткани (ДБСТ) важная роль отводится состоянию инсулинообразующей функции поджелудочной железы и глюкоргикостероидной функции надпочечников.

Инсулин, не являясь антагонистом глюкокортикоидных гормонов, находится под их контррегуляторным влиянием. Глюкокортикоидные гормоны, воздействуя на углеводный обмен, вызывают счет катаболизма белка усиление утилизации гликогена в печени, увеличение расхода углеводов тканями, клинически проявляющегося гипергликемией, глюкозурией, повышением уровня инсулина сыворотки крови /2/.

Применение синтетических аналогов глюкокортикоидов в клинике ДВСТ (преднизолон, метилпреднизолон и др.) с лечебной целью, особенно в больших фармакологических дозах при длительном использовании, может привести к вторичному диабету за счет истощения инсулярного аппарата или вследствие индуцированной ГК резистентности. Согласно литературным данным, терапия ДВСТ глюкокортикоидными гормонами приводит к возникновению стероидного диабета у 4% лиц, принимавших ГК /1/.

В связи с этим разработка системы лабораторного контроля глюкокортикоидной терапией несет в себе аспект общемедицинской проблемы, т.к. сфера применения ГК выходит далеко за пределы ревматологии.

В настоящее время терапевтическая тактика при назначении в клинике ДВСТ базируется на эмпирическом подходе к выбору терапевтической дозы, без учета исходной секреции гормонов (адренкортикотропного гормона, соматотропного гормона, глюкокортикоидов), опосредованно связанных с инсулинообразующей функцией желудочной железы.

Целью настоящей работы, являющейся одним из звеньев разработки полифакториальной системы лабораторного мониторинга за глюкокортикоидной терапией, была оценка функционального состояния инсулярного аппарата у больных ДВСТ, в зависимости от включения в схему лечения глюкокортикоидных гормонов, а также дозы применяемых ГК.

Для достижения поставленной цели нами исследовалась концентрация инсулина в сыворотке крови (мкед/мл) натощак у 91 больного ДВСТ; из них у 39 больных системной красной волчанкой (СКВ) и у 52 больных системной склеродермией (ССД). Контрольную группу составили 17 практически здоровых доноров.

Определение содержания инсулина производилось методом радиоиммунного анализа с использованием наборов рино-ИНС-ПГ-125 I производства института биорганической химии АН ВССР.

Клинически исследуемые группы больных СКВ и ССД характеризовались следующими показателями. В группе больных СКВ обследовано 33 женщины и 6 мужчин в возрасте от 15 до 55 лет. У 9 больных была I степень активности патологического процесса, у 17 - II и у 13 - III. У 4 больных течение болезни носило острый характер, у 22 больных характеризовалось подострым течением и у 13 - хроническим.

Среди больных ССД было 38 женщин и 14 мужчин. У 24 больных была I степень активности патологического процесса, у 24 - II, у 4 - III. Острое течение заболевания имело место у 1 больного, подострое - у 10, хроническое - у 41.

Практически все больные СКВ до поступления в стационар постоянно принимали ГК (5 месяцев и более), из них 27 больных получали в комплексе лечения преднизолон, 6-метилпреднизолон (I-я схема лечения). В группу больных СКВ, не получавших ГК (2-я схема лечения), были включены лица с впервые выявленной системной красной волчанкой, а также пациенты, у которых ГК перед поступлением в стационар были отменены.

Для оценки зависимости контррегуляторного эффекта ГК на инсулинообразующую функцию поджелудочной железы больные СКВ и ССД были разделены на 3 подгруппы: получавшие преднизолон (метилпреднизолон) в дозе до 10 мг (I-я подгруппа), до 15 мг (2-я подгруппа), до 20 мг (3-я подгруппа).

В таблице № I представлены средние значения концентрации инсулина в сыворотке крови у больных СКВ и ССД в зависимости от использованной схемы лечения, с включением ГК и без них.

Таблица № I
Содержание инсулина сыворотки крови ($\bar{X} \pm S$ мкед/мл) у больных СКВ и ССД в зависимости от проводимой терапии (I-я и 2-я схемы лечения)

Группа обследованных больных	Стат. ! показ!	Общая группа	I-я схема ! лечения	2-я схема ! лечения
СКВ	n $\bar{X} \pm S$	39 18,47 \pm 2,52*	33 19,92 \pm 2,84*	6 10,51 \pm 1,58
ССД	n $\bar{X} \pm S$	51 11,51 \pm 1,41	28 12,24 \pm 2,83	23 9,50 \pm 2,46
Контрольная группа	n $\bar{X} \pm S$	17 8,85 \pm 1,39	-	-

Примечание: * $P < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что контррегуляторный эффект глюкокортикоидной терапии у больных СКВ сопровождается повышением содержания инсулина в сыворотке крови и имеет тенденцию к таковому у больных ССД. Данные различия легко объясняются более высокими фармакологическими дозами ГК, применяемыми при лечении СКВ (см. табл. №2).

Таблица № 2

Концентрация инсулина сыворотки крови ($\bar{X} \pm S$ мкед/мл) у больных СКВ и ССД в зависимости от суточной дозы преднизолона (метилпреднизолон)

Группа обследованных больных	Стат. показ.	Суточная доза		
		до 10 мг	до 15 мг	до 20 мг
СКВ	$\bar{X} \pm S$ n	4 5,70 \pm 2,66	7 19,61 \pm 4,60*	22 22,61 \pm 3,17
ССД	$\bar{X} \pm S$	12,16 \pm 2,92	15,43 \pm 2,61*	0 ;

Примечание: * $P < 0,05$ при сравнении с контролем;
н - результаты исследования 2-х случаев.

Как следует из таблицы № 2, преднизолон (метилпреднизолон) в дозе до 15 мг в сутки у больных СКВ и ССД оказывает выраженное действие на инсулинообразующую функцию поджелудочной железы, заключающееся в нарастании концентрации инсулина сыворотки крови при увеличении суточной дозы принимаемых глюкокортикоидных гормонов.

Для оценки значения гормонального контроля за возможностью развития стероидного диабета в исследуемых группах определялся уровень инсулина в крови, у которых показатели концентрации инсулина сыворотки крови выходили за пределы нормы (3,0 - 21,0 мкед/мл).

Выявлено, что из 39 больных СКВ, леченных ГК, уровень суточного инсулина был изменен у 20 человек (51,3%), а у больных ССД - у 7 из 29 человек (25%).

Обобщая результаты проведенных исследований, следует сделать вывод о необходимости гормонального контроля за инсулинообразующей функцией поджелудочной железы в процессе длительной глюкокортикоидной терапии больных диффузными болезнями соединительной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонова В.А. Эффективность глюкокортикостероидных гормонов при лечении коллагенозов // Вестн. АМН СССР. - 1980. - №7. - С.72-76.
2. Фелиг Ф., Бакстер Дж.Д., Бродус А.Е., Фромен Л.А. Эндокринология и метаболизм. - М.: Медицина, 1985.

УДК 616.72 - 002.77:617.584 - 002.44-08

ТРОФИЧЕСКИЕ ЯЗВЫ ГОЛЕНИ У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ ВАСКУЛИТОМ И ИХ ЛЕЧЕНИЕ

М.М.Синявский, Р.В.Ралькова, А.В.Марочков
Минский медицинский институт

По данным различных авторов, ревматоидные васкулиты в виде кожных дерматитов, экзематоза, трофических язв голени, периферической ишемической полинейропатии (ПИН), дигитального артериита встречаются у 8 - 23% больных ревматоидным артритом /3,5/. По данным И.И.Гончарика /4/, трофические язвы обнаружены у 2,8% больных сустанво-висцеральной формой ревматоидного артрита (РА). По классификации М.М.Синявского /8/, трофические язвы у больных РА и коллагеновыми заболеваниями относятся к IV группе и составляют в ней 3,8%.

Мы наблюдали 18 больных, страдающих РА, ревматоидным васкулитом, осложненным трофическими язвами голени. У всех больных было отмечено медленно прогрессирующее течение заболевания при II-ой степени активности ревматоидного процесса (серопозитивная форма - 12 больных, серонегативная - 6 больных) и II-ой степенью функциональной недостаточности. У 8 больных ревматоидный процесс сочетался с деформирующим остеоартрозом в области дистальных межфаланговых суставов кистей. Мужчин было 4, женщин - 14, в возрасте 40-64 лет. Трофические язвы у всех больных развивались постепенно - через 4-6 лет от начала первых проявлений РА. Длительность язвенного процесса в области голени до поступления в больницу для операции составила от 2 до 5 лет. Многолетнее амбулаторное и стационарное консервативное лечение трофических язв у этих больных эффекта не давало. Все больные предъявляли жалобы на боли в суставах в покое и при ходьбе. Симптомы утренней скованности были выявлены у 12 больных.

15. Калинина Л.И., Хурса Р.В. Синдром Рейно при системной красной волчанке.....	52
16. Каля Е.С., Левин В.И., Санько Н.М., Гринкевич Г.Н. Изучение изоферментных спектров лактатдегидрогеназы в лимфоцитарных популяциях при системной красной волчанке и в процессе иммунизации.....	55
17. Кисель С.С. Клинико-биохимические сопоставления при изучении реактивности организма у больных первичным и возвратным ревмокардитом.....	59
18. Кобрик В.А., Фомичева Т.В., Царех Т.М. Применение электрофореза трипсина в комплексной терапии больных с легочным синдромом при системной склеродермии.....	63
19. Колесса О.В., Царев В.П. Влияние экстракорпоральной гемосорбции на содержание нуклеиновых кислот в лимфоцитах периферической крови у больных ревматоидным артритом.....	65
20. Кондратюк И.К., Назаров Ю.М. Иммунологическая характеристика поражения почек при системной красной волчанке, системной склеродермии и ревматоидном артрите.....	69
21. Кошелев В.К., Палий Л.И. Иммунопатология синдрома Шегрена при ревматоидном артрите.....	73
22. Крюк С.А. Возможности одновременной эхокардиографии в диагностике поражения сердца при системной красной волчанке.....	76
23. Кузнецова Н.Б., Кисель С.С. Индекс ангиокислительной активности плазмы крови как показатель реактивности организма у больных ревматоидным артритом и системной красной волчанкой.....	79
24. Лукашевич О.П., Крюк С.А. Эхокардиографические особенности ревматоидного поражения сердца.....	83
25. Мазур Л.И., Царев В.П. Клинико-лабораторные результаты применения гемосорбции при ревматоидном артрите и системной красной волчанке.....	86
26. Марушак В.В. Исследование ближайших и отдаленных результатов использования сауны в комплексном лечении ревматоидного артрита.....	91
27. Матвейков Г.П. Медико-социальные аспекты ревматических болезней.....	93
28. Матвейков Г.П., Титова И.П., Калинина Л.И. Эффективность диспансерного наблюдения при системной красной волчанке...	99

29. Досин Ю.И. Прогнозирование кризисов на кризаноле у больных ревматоидным артритом.....	103
30. Досин Ю.И. Определение антител к ревматоидному фактору при системной красной волчанке и ревматоидном артрите.....	106
31. Досин Ю.И., Кисель С.С. Содержание ревматоидного фактора в синовиальной жидкости у больных ревматоидным артритом.....	110
32. Козлова Т.А., Палий Л.И., Фомичева Т.В. СМТ-электрофорез ихтиола в комплексном лечении больных ревматоидным артритом.....	112
33. Палий Л.И., Василькова Т.А. Влияние алкоголя на функциональную активность нейтрофильных лейкоцитов у больных ревматоидным артритом и системной красной волчанкой.....	116
34. Петрович Э.И. Цитозимологический анализ лимфоцитарной популяции периферической крови у больных системной склеродермией.....	119
35. Подгородниченко В.К., Кошелев В.К. Аберрации гуморального иммунитета при дерматомиозите.....	121
36. Полякова Т.И. Клинико-лабораторная диагностика поражения почек у больных системной красной волчанкой.....	123
37. Полянская А.В. Центральная гемодинамика и сократительная функция миокарда у больных ревматоидным артритом.....	127
38. Пучков А.Ф., Зайцева А.С., Полякова Т.И. Клинико-морфологическая характеристика поражения печени при системной красной волчанке.....	130
39. Пшоник С.С., Туронко Т.Н. Функциональное состояние миокарда при ревматоидном артрите.....	133
40. Пшоник С.С., Туронко Т.Н. Диагностические критерии и варианты патогенетической терапии дерматомиозита.....	136
41. Семенов Г.В., Каля Е.С., Левин В.И., Буйновская А.А. Антигены гистосовместимости системы HLA у больных системной склеродермией.....	139
42. Сологуб М.И., Досин Ю.М., Шапиро И.А. Инсулинообразующая функция поджелудочной железы и глюкокортикоидная терапия диффузных болезней соединительной ткани.....	143