

- ильев [и др.] // Научно-практическая Ревматология. - 2012. - №1. - С.83-90.
9. Васильев В.И. Критерии диагноза болезни и синдрома Шегрена / В.И.Васильев, М.В.Симонова, Т.Н.Сафонова// Избранные лекции по клинической ревматологии. / под ред.В.А.Насоновой, Н.В.Бунчука. – М. : Медицина, 2001. – С.112-132.
10. Shiboski S.C. American College of Rheumatology Classification Criteria for Sjogren's Syndrome: A Data-Driven, Expert Consensus Approach in the Sjogren's International Collaborative Clinical Alliance Cohort / Shiboski, S.C. [et al.] // Arthritis Care Research. - 2012. – Vol. 64(4). – P. 475-487.
11. Седышев С.Х. Заболевания, проявляющиеся симметричным увеличением слюнных желез и тканей орбит в ревматологической практике: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / С.Х.Седышев; Рос. акад. мед. наук, НИИ ревматологии - М., 2012.- 23 с.

DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF MAJOR SALIVARY GLANDS IN RHEUMATOLOGIC PRACTICE

Vasil'yev V.I.¹, Rodionova Ye.B.¹, Shornikova N.S.¹, Gorodetski V.R.¹, Radenska-Lopovok S.G.¹, Probatova N.A.², Kokosadze N.V.², Kovrigina A.M.³, Gaiduk I.V.⁴

¹ Federal State Budgetary Scientific Institution "V.A.Nasonova Scientific and Research Institute of

Rheumatology", Moscow, Russian Federation; ² Federal State Budgetary Institution "N.N.Blokhin Russian Cancer Research Centre" of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation; ³ Federal State Budgetary Institution "Haematological Scientific Centre" of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation; ⁴ State Budget Educational Institution of Higher Vocational Education "A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation

The article presents the differential diagnosis of diseases in 298 patients (257 women, 41 men) with a significant enlargement of the major salivary glands, who were hospitalized to Scientific and Research Institute of Rheumatology with various rheumatologic diagnoses. Due to up-to-date immunomorphological and molecular methods, diagnosis of non-neoplastic lesions was established in 55% of patients and oncohematological diseases in 45% of patients.

Keywords: Sjogren's disease, Sjogren's syndrome, IgG4-related diseases, granulomatous diseases, lymphomas, AL-amyloidosis, MALT-lymphoma (lymphoma of the lymphoid tissue of the mucous membranes).

КЛЮЧЕВЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РОЗУВАСТАТИНА В КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

¹ Л.Н.Гавриленко, ² Е.В.Кравченко

¹ УО «Белорусский государственный медицинский университет», г.Минск, Республика Беларусь

² Государственное предприятие «АКАДЕМФАРМ», г.Минск, Республика Беларусь

По данным современной медицинской статистики, основной причиной преждевременной смерти и утраты лет жизни являются заболевания сердечно-сосудистой системы, вызванные атеросклерозом и тромбозом. Рациональное применение статинов в клинической практике позволяет на 25–45% снизить частоту сердечно-сосудистых осложнений (ССО), общую и сердечно-сосудистую смертность, увеличить продолжительность жизни.

Результаты клинических исследований подтвердили максимальное снижение риска кардиоваскулярных событий при условии «агрессивной» гиполипидемической терапии. Европейские рекомендации по диагностике, профилактике и лечению дислипидемий (2011) для больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) рекомендуют в качестве целевых значений: <1,8ммоль/л для холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП); <4,0ммоль/л для общего холестерина (ОХС) (если определение ХС ЛПНП невозможно).

Розувастатин является селективным и конкурентным ингибитором 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермента А редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы) – фермента, превращающего 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А в мевалонат, предшественник холестерина. Сравнительные данные оценки гипополипидемической активности показывают, что розувастатин является наиболее «сильным» из статинов.

По данным многоцентрового открытого рандомизированного клинического исследования (РКИ) с дизайном параллельных групп STELLAR (Statin Therapies for Elevated Lipid Levels compared Across doses to Rosuvastatin, 2003), гипополипидемическая активность розувастатина выше, чем аторвастатина и симвастатина.

Дополнительный анализ данных, полученных в исследовании STELLAR (2268 пациентов), основывался на показателях аполипопротеина В (АпоВ), ХС-нелПВП и др. Эффективность розувастатина превосходила таковую всех остальных статинов ($P < 0,002$). Розувастатин снижал ХС-нелПВП на 42,0–50,9%, тогда как аторвастатин – на 34,4–48,1%, симвастатин – на 26,0–41,8%, правастатин – на 18,6–27,4%. Розувастатин снижал уровень АпоВ на 36,7–45,3% в сравнении с достигнутым уровнем 29,4–42,9% на фоне применения аторвастатина, 22,2–34,7% – в случае назначения симвастатина, 14,7–23,0% – правастатина. Наиболее высокий уровень возрастания аполипопротеина А1 (АпоА1) (8,8%) отмечен в группе лиц, получавших розувастатин в дозе 20 мг, что статистически значимо превосходило уровни, достигнутые в группах терапии аторвастатином 40 мг и 80 мг (в обоих случаях $P < 0,002$).

В крупном международном (межконтинентальном) эпидемиологическом исследовании INTERHEART показано, что 9 потенциально модифицируемых факторов на 90% определяют риск развития инфаркта миокарда (ИМ), причем наиболее значимым из них является соотношение АпоВ/АпоА1. В исследовании STELLAR показано, что при использовании розувастатина в дозе 10 мг уровень АпоВ снижался на 38%, а концентрация АпоА1 повышалась на 5%. В результате отношение АпоВ/АпоА1 уменьшалось на 40%.

Возможности розувастатина, назначаемого с целью первичной профилактики ССЗ, изучали в двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях JUPITER (Justification for the Use of statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin), METEOR (Measuring Effects on intima media Thickness: an Evaluation Of Rosuvastatin) и др.

Было установлено, что прием розувастатина замедляет прогрессирование атеросклеротического процесса.

В опубликованном мета-анализе (Cochrane Database Syst Rev. 2015), включившем 296 клинических испытаний (38817 пациентов), показано, что розувастатин является в e^3 раза более «мощным», чем аторвастатин.

Активно обсуждается противовоспалительное действие статинов. Доказана роль реакций воспаления в атерогенезе, а прогноз при атеросклеротическом поражении различной локализации определяется уровнем маркеров воспаления в системном кровотоке, в т.ч. уровнем С-реактивного белка (СРБ). СРБ – не только маркер воспалительного процесса при атеросклерозе, но и сам по себе активный фактор атеротромбоза. Воздействие СРБ на клетки эндотелия приводит к снижению активности эндотелиальной NO-синтазы, уменьшению синтеза простагландина, увеличению продукции ингибитора активатора плазминогена 1 типа, эндотелина-1, интерлейкинов 6 и 8, некоторых молекул клеточной адгезии, провоцирующих миграцию макрофагов в субэндотелиальный слой. Проатерогенное действие СРБ на гладкомышечные клетки проявляется ускорением их пролиферации, усилением экспрессии рецепторов ангиотензина 1 типа и повышением уровня индукцибельной NO-синтазы. Последняя синтезирует оксид азота, расходуемый в основном на образование агрессивного радикала – пероксинитрита. Макрофаги под воздействием СРБ более активно продуцируют свободные радикалы, цитокины (интерлейкины 1 и 6, фактор некроза опухолей), тканевой фактор и др. Все это подтверждает непосредственное участие СРБ в процессах атерогенеза. Поэтому снижение его уровня можно рассматривать в качестве одной из основных целей патогенетического лечения атеротромбоза. Между действием статинов на липиды и маркеры воспаления существует параллель.

Имеются различные сведения о нелипидном воздействии розувастатина. В экспериментальных исследованиях показаны его гипотензивные, антиоксидантные, противовоспалительные свойства, а также сокращение активации тромбоцитов, зависящей от тромбосана. Одним из механизмов, которые могут быть ответственны за стабилизацию атеросклеротических бляшек, является ингибирование розувастатином секреции металлопротеиназы 7 (MMP-7) в макрофагах человека. Наблюдалось также значительное увеличение уровня 25-гидрокси-, как и 1,25-дигидроксивитамина Д.

Изучены нелипидные эффекты розувастатина у пациентов после трансплантации сердца, оцениваемые по динамике уровней СРБ и биомаркеров риска развития васкулопатии трансплантата. Выявлено, что у реципиентов сердца розувастатин оказывает, помимо гиполипидемического, противовоспалительное действие (снижение уровня СРБ); его прием способствует снижению уровня биомаркеров риска васкулопатии сердечного трансплантата (PAPP-A и sCD40L).

Известно, что у пациентов с различными ревматологическими заболеваниями имеются дополнительные факторы сердечно-сосудистого риска (хроническое воспаление, аутоиммунные нарушения, нежелательные реакции антиревматических препаратов, атерогенные изменения липидного спектра). Многочисленными научными исследованиями обосновано применение статинов в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых событий у пациентов с наиболее распространенными ревматологическими заболеваниями.

Так, липидный спектр у больных ревматоидным артритом (РА) характеризуется повышением уровня триглицеридов (ТГ) и снижением концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), увеличением коэффициента атерогенности. Такая особенность соотношения фракций липопротеидов характерна для воспалительных заболеваний, определенную роль играет и назначение преднизолона. Среди факторов риска – артериальная гипертензия (АГ), которой способствует прием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и развитие инсулинорезистентности. Состояние коронарного русла, выраженные процессы воспаления в сосудистой стенке и склонность к разрыву атеросклеротических бляшек на фоне повышенного тромбообразования – характерны для РА и близки к таковым при сахарном диабете.

Статины назначаются больным РА с двумя основными целями: воздействовать на собственно ревматический патологический процесс и снизить риск развития сердечно-сосудистых катастроф. Для больных РА наличие плеiotропных эффектов статинов имеет особое значение, так как благодаря этим свойствам они могут не только снижать риск ССО, но и положительно влиять на течение РА, уменьшая активность и степень прогрессирования заболевания. Включение в комплексную терапию больных РА с дислипидемией статинов не только способствует значимому снижению уровней ОХС, ХС ЛПНП, ТГ, АпоВ, но и положительно влияет на воспалительную активность за-

болевания, снижая уровень белков острой фазы (СРБ и фибриноген), уменьшает выраженность повреждения эндотелия, улучшает антитромбогенную активность сосудистой стенки, вазодилатирующую функцию эндотелия и эластические свойства артерий, что может лежать в основе профилактики развития ССО у больных РА.

Клинические проявления атеросклеротического поражения коронарных артерий встречаются у 5–15% молодых женщин с системной красной волчанкой (СКВ), наличие бессимптомных атеросклеротических бляшек в экстракраниальном отделе брахиоцефальных артерий выявляются у 40% пациентов. По данным американских авторов, у пациенток молодого и среднего возраста, страдающих СКВ, ИМ развивается в 50 раз чаще, чем в популяции. Огромное значение в прогрессировании атеросклероза имеет вторичный антифосфолипидный синдром, развивающийся у 25% больных СКВ, который может приводить также к поражению клапанов сердца, развитию миокардита.

У пациентов с подагрой и бессимптомной гиперурикемией имеются такие факторы риска развития сердечно-сосудистой патологии, как АГ и атерогенные изменения липидного спектра, абдоминальное ожирение и инсулинорезистентность. Как подагра, так и бессимптомная гиперурикемия приводят к повышению концентрации провоспалительных медиаторов в плазме крови, что наряду с особенностями липидного спектра (низкий уровень ХС ЛПВП и высокий – ТГ), предопределяет необходимость назначения ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы. Так, в исследовании GREACE (GREck Atorvastatin and Coronary-heart-disease Evaluation) (2004) было показано, что аторвастатин обладает независимым гипоурикемическим действием. В более позднем ретроспективном исследовании N.Ogata et al. (2010) было оценено влияние статинов на уровень мочевой кислоты в сыворотке крови пациентов с дислипидемией: после терапии аторвастатином (n=62) и розувастатином (n=45) достигалось снижение уровня мочевой кислоты относительно исходных значений на 6,5% (P<0,0001) и 3,6% (P=0,03) соответственно.

Применение в кардиологической практике тиазидовых диуретиков и малых доз аспирина приводит к росту числа острых подагрических артритов у больных гиперурикемией. Рациональное применение статинов (аторвастатина, розувастатина) может привести к уменьшению случаев лекарственно – индуцированной подагры.

При гиперурикемии наиболее целесообразно назначение аторвастатина или розувастатина, в т.ч. потому, что для подагры характерна гиперлипид-

демия II-Б фенотипа (по Фредриксону), а эти препараты обладают доказанным гипотриглицеридемическим действием. Однако необходимо помнить, что совместное использование статинов и аллопуринола может повысить риск развития миопатий, что требует более частого определения креатинфосфокиназы плазмы крови.

Таким образом, в настоящее время гиполипидемическая терапия статинами рассматривается как основа долговременной стратегии первичной и вторичной профилактики ССЗ и тяжелых ишемических исходов (смерть, инсульт, ИМ). Данный класс лекарственных препаратов подтвердил эффективное влияние на снижение смертности от ССО до 25–50%.

Таким образом, доказательства высокой клинической эффективности статинов в первичной и вторичной профилактике ССЗ, а также в комплексной терапии пациентов с некоторыми ревматическими заболеваниями, благоприятный профиль безопасности ставят их в разряд препаратов, стратегически важных для сохранения и повышения качества жизни пациентов.

В настоящее время во всем мире, включая экономически развитые страны, наблюдается устойчивая тенденция широкого применения высококачественных генериков. Одним из преимуществ генериков является сравнительно невысокая стоимость при высоком качестве и хорошем терапевтическом эффекте. Полное воспроизведение в генерике состава и лекарственной формы оригинального препарата, соответствие действующим международным стандартам производства – принципам надлежащей производственной практики (Good Manufacture Practice – GMP), доказательства фармацевтической и биологической эквивалентности оригинального и генерического препарата характеризуют отечественное лекарственное средство РОЗУТАТИН® (Государственное предприятие «АКАДЕМФАРМ», г. Минск), которое произведено по стандартам GMP из высококачественной субстанции производства Teva Assia Chemical Industries Ltd., Израиль. Доступная стоимость РОЗУТАТИНА® способствует высокой приверженности пациентов к статинотерапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ АРТРОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОРАЖЕНИЙ КОЛЕННОГО СУСТАВА У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

¹М.А.Герасименко, ²С.И.Третьяк, ²В.Н.Гурко

¹ ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Республика Беларусь

² УЗ «6-я городская клиническая больница», г. Минск, Республика Беларусь

Представлены результаты хирургического лечения синовитов коленного сустава у детей с использованием артроскопической техники.

Ключевые слова: коленный сустав, артроскопия, синовит, биопсия, детская ревмоортопедия.

Введение. Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) относят к одному из тяжелых заболеваний опорно-двигательного аппарата, в основе которого лежит системная прогрессирующая дезорганизация соединительной ткани с выраженными местными и общими аутоиммунными изменениями [1–3].

Распространенность заболевания в детской популяции, по данным разных авторов, составляет от 0,028% до 0,8% [1–4].

Синовит коленного сустава ревматоидного генеза с первых же проявлений имеет тенденцию

к хронизации с последующей деструкцией мягких тканей, хряща, кости. Деструкция всех компонентов сустава вызывается формированием паннуса, состоящего из активированных макрофагов, фибробластов и активно пролиферирующих синовиальных клеток, которые в свою очередь продуцируют провоспалительные цитокины. Активированные лимфоциты вырабатывают большое количество протеолитических ферментов, усиливающих резорбцию хряща и кости [1–3, 5]. Неконтролируемые реакции иммунной системы приво-