

О.І. Смікодуб

М.П. Демчук

Національний медичний
університет, Київ

РОЛЬ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ У ПАТОГЕНЕЗІ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ ТА ДИНАМІКА ЇХ ВМІСТУ ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ СТОВБУРОВИМИ КЛІТИНАМИ ЕМБРІОНАЛЬНОГО ПОХОДЖЕННЯ

Ключові слова:

ревматоїдний артрит,
патогенез, циркулюючі імунні
комплекси, лікування,
стовбурові клітини.

Резюме. Ревматоїдний артрит (РА) — хронічне системне запальне захворювання сполучної тканини з переважним ураженням суглобів, яке супроводжується порушеннями гуморального та клітинного імунітету. В складному механізмі автоімунного запалення циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) відіграють роль активатора цілого ряду біологічно активних систем. У патогенезі РА важливе значення має розмір імунних комплексів (ІК). При РА значно довше циркулюють комплекси малого та середнього розміру з надлишком антигену. Проаналізовано результати спостереження 28 хворих на РА, в комплексному лікуванні яких було застосовано трансплантацію стовбурових клітин (СК) ембріонального походження, зокрема вплив цього лікування на вміст крупно-, середньо- та дрібнодисперсних ЦІК. На підставі клінічних і лабораторних даних протягом періоду спостереження виявлено фазові коливання між підвищенням рівня ЦІК та підвищенням функціональних можливостей пацієнтів, між зниженням рівня ЦІК та зниженням суглобового, больового і запального індексів. СК ембріонального походження впливають на імунопатогенез РА за рахунок зменшення кількості найбільш патогенних ІК, що супроводжується зниженням їх ушкоджуючої дії на тканини та судинну стінку і призводить до зменшення загальної кількості антигенів, а також до виснаження джерела ланцюгової імунопатологічної реакції.

ВСТУП

Ревматоїдний артрит (РА) — хронічне системне запальне захворювання сполучної тканини з переважним ураженням суглобів за типом деструктивно-ерозивного поліартриту, яке супроводжується порушеннями гуморального та клітинного імунітету. З моменту розвитку хвороби ревматоїдне запалення має імуноопосередкований та самостійний прогресуючий характер і супроводжується невинною проліферацією синовіоцитів.

Первинну імунну реакцію — утворення антитіл — викликає невідомий етіологічний фактор. Ці антитіла трансформуються і перетворюються в автоантигени, які в умовах імунодефіциту Т-супресорів сприяють виробленню В-лімфоцитами антитіл групи IgM, A, G, які названі ревматоїдними факторами та утворюють з автоантигеном циркулюючі імунні комплекси (ЦІК). Ревматоїдні антигени осідають головним чином в синовіальній оболонці суглобів і зумовлюють підвищення активності медіаторів запалення, порушують мікроциркуляцію, сприяють мікротромбоутворенню, активують хемотаксис лейкоцитів і процеси фагоцитозу лейкоцитами і макрофагами ЦІК. У процесі фагоцитозу ушкоджуються лізосоми нейтрофільних гра-

нулоцитів та макрофагів, вивільняються лізосомальні ферменти, які ушкоджують клітинні структури. Утворюються нові автоантигени, нові автоантитіла і патологічний процес набирає характеру ланцюгової реакції. На деякий час вона може стихати, але потім знову відновлюється під впливом специфічних (гуморальні та клітинні процеси) і неспецифічних факторів (генетичні фактори і фактори навколишнього середовища) (Насонова В.А., 1994; Константинова Н.А., 1996; Назаренко Г.И., Кишкун А.А., 2000).

РА належить до так званих захворювань імунних комплексів (ІК). У патогенезі ІК-захворювань критичне значення має розмір ІК. Великі за розмірами ІК нерозчинні й швидко руйнуються. Невеликі комплекси циркулюють з кров'ю, не преципітуючи у тканинах і не викликаючи реакції імунної системи. ІК середнього розміру найбільш патогенні. При РА значно довше циркулюють ІК малого та середнього розміру з надлишком антигену (Константинова Н.А., 1996; Караулов А.В., 1999).

Мета дослідження — вивчення впливу трансплантації стовбурових клітин ембріонального походження на рівень циркулюючих ІК (ЦІК) у сироватці крові хворих на РА.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідженні взяли участь 28 хворих (26 жінок та 2 чоловіки) з установленим діагнозом РА. В усіх учасників дослідження діагноз РА відповідав критеріям Американської колегії ревматологів. Тривалість захворювання становила від 3 до 15 років. У 4 пацієнтів РА за вмістом ревматофактора був серонегативним, а в усіх інших — серопозитивним. У 10 осіб був швидко прогресуючий, у решти — повільно прогресуючий перебіг захворювання. До лікування в усіх хворих діагностовано РА II ступеня активності та функціональну недостатність суглобів II–III ступеня.

Клінічно в усіх хворих домінував суглобовий синдром із залученням у запальний процес суглобів кисті, зап'ястя, ліктьових, плечових, кульшових, колінних, гомілково-ступеневих та суглобів стопи. У 12 учасників дослідження виявлено ураження хребта, здебільшого у шийному відділі. Серед позасуглобових (системних) проявів РА найчастіше відзначали ураження м'язів, яке проявлялося гіпотрофією м'язів інтеростальних і плечевого пояса. Ураження шкіри (потоншення та сухість) визначали практично у всіх хворих, ревматоїдні поодинокі несиметричні вузлики — у 5. Таке ураження нирок, як сечовий синдром виявлено у 3 пацієнтів, прояви ревматоїдного васкуліту — сітчастий ліведо — у 3.

Основним критерієм відбору пацієнтів для проведення трансплантації стовбурових клітин (СК) ембріонального походження була непереносимість чи неефективність медикаментів протягом 2–4 міс загальноприйнятих методів лікування, які включають комбіноване застосування метотрексату, сульфазалазину і гідроксихлорохіну в поєднанні з нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) та глюкокортикоїдами, значне обмеження рухів у суглобах і зниження функціональних можливостей, трофічні розлади м'язової та кісткової систем, настання анемічного синдрому та відсутність протипоказань до проведення трансплантації, зокрема, загострення виразкової хвороби, імплантація штучного суглоба. За 3–4 тиж до запланованої трансплантації СК хворі припиняли прийом метотрексату, гідроксихлорохіну, сульфазалазину, враховуючи їх кумулятивний ефект і продовжували лікування НПЗП та кортикостероїдами в попередньо підбраній дозі. З НПЗП найчастіше застосовували диклофенак, німесулід в середній добовій дозі 150 мг та преднізолон в дозі 20–40 мг/добу. Для трансплантації використовували кріоконсервовані клітинні суспензії з печінки ембріона людини 6–8 тиж гестації, які містять СК з високим проліферативним потенціалом (Hollyoake T.L. et al., 1999). Розморозжену за спеціальною методикою суспензію, що містить СК, вводили внутрішньовенно крапельно через систему для переливання крові на фоні фізіологічного розчину зі швидкістю 20–40 крапель за 1 хв в об'ємі 0,5–1 мл після попередньо проведеної внутрішньовенної премедикації розчином дифенгідраміну в дозі 10 мг та преднізолону — 30 мг (Гриневич Ю.Я. та співавт., 1999; Смикодуб О.І., 2001; Демчук М.П., Смикодуб О.І., 2002; Єфімов А.С. та співавт., 2002).

Клінічне та лабораторне обстеження пацієнтів проводили перед трансплантацією, через 15 днів та через 1 міс, а потім через кожні наступні 3 міс після трансплантації ембріональних клітинних суспензій (ЕКС), що містять СК.

Активність РА визначали на основі таких критеріїв, як ранкова скутість (суб'єктивна оцінка пацієнта), гіпертермія та ексудативні зміни з боку суглобів (оцінка лікаря), підвищення рівня α_2 -глобулінів (визначення за допомогою електрофоретичного фракціонування), вміст С-реактивного протеїну (СРП) (визначення методом кільцепреципітації в капілярі) та швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) (визначення за допомогою уніфікованого мікрометоду Панченкова) (Насонова В.А., 1994; Назаренко Г.І., Кишкун А.А., 2000).

Лабораторне обстеження також включало дослідження вмісту ЦІК. Кількість ЦІК визначали у венозній крові методом преципітації з розчином поліетиленгліколю (ПЕГ). Різні концентрації ПЕГ (2,5; 3,5; 7%) зумовлюють преципітацію різних за молекулярною масою та розмірами ІК. Низькі концентрації ПЕГ (2,5%) осаджують комплекси крупних розмірів, високі концентрації (7%) викликають преципітацію низькомолекулярних сполук; 3,5% ПЕГ осаджує найбільш поширені «проміжні» комплекси середніх розмірів. Рівень ЦІК вимірювали на спектрофотометрі при довжині хвилі 280 нм і виражали в одиницях оптичної щільності (Назаренко Г.І., Кишкун А.А., 2000).

Достовірність отриманих результатів оцінювали за допомогою непараметричного критерію Вілкоксона (Сергиєнко В.І., Бондарева І.Б., 2000).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усім пацієнтам досліджуваної групи проведено одноразову трансплантацію СК. Алергічних проявів, побічних явищ, ускладнень після проведеного лікування не відзначали. Абсолютно у всіх хворих на РА протягом першої доби після трансплантації спостерігався синдром раннього посттрансплантаційного покращання, який виявлявся в зменшенні вираженості загальної слабкості, інтенсивності болювих відчуттів, підвищенні настрою, появі оптимізму, поліпшенні нічного сну та апетиту. Через 15 днів після проведеного лікування у всіх хворих починалось поступове зменшення вираженості (інтенсивності болю зі слів пацієнта), зниження суглобового (болючість при пальпації) та запального (припухлість суглобів) індексу. Максимальне зменшення усіх клінічних проявів РА відзначали через 60 днів після трансплантації СК ембріонального походження. Клінічно ремісія спостерігалась у 23 (82,14%) пацієнтів і не завжди відповідала її лабораторним критеріям.

Вміст крупнодисперсних ЦІК у хворих у початковій точці відліку до лікування становив $51,06 \pm 3,52$ од. опт. щільн. при нормі до 50. Через 30 днів після проведеної трансплантації показник достовірно знизився до $42,23 \pm 4,43$ од. опт. щільн. ($p < 0,05$) (рис. 1). На 90-й день рівень крупнодисперсних ЦІК підвищився до $65,33 \pm 5,27$ од. опт.

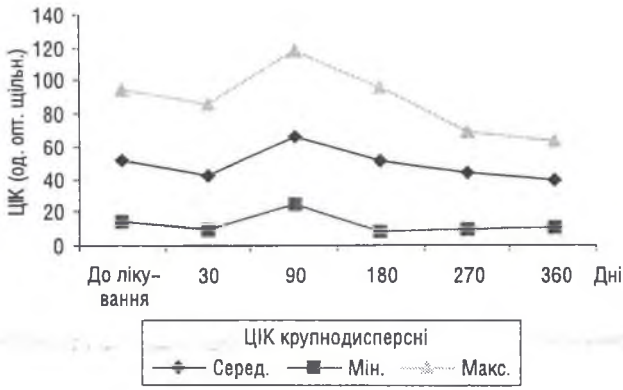


Рис. 1. Динаміка вмісту крупнодисперсних ЦІК у хворих на РА під впливом трансплантації ЕКС

щільн. ($p < 0,05$). Також виявлено позитивну кореляцію (обидві ознаки змінюються в одному напрямку) крупнодисперсних ЦІК з функціональними можливостями хворих, оціненими за додатковою шкалою Стенфордської анкети, та вмістом СРП, достовірний коефіцієнт становив 0,58 та 0,61 ($p < 0,05$) відповідно. На 180-й день спостерігається недостовірне зниження крупнодисперсних ЦІК до $51,33 \pm 5,11$ од. опт. щільн. Водночас виявлено позитивну кореляцію крупнодисперсних ЦІК з припухлістю суглобів, визначеною за індексом Річі, достовірний показник становив 0,61 ($p < 0,05$) та негативну достовірну кореляцію (розвиток одного явища пов'язаний з послабленням іншого) СРП, коефіцієнт становив $-0,70$ ($p < 0,05$). Через 270 днів відзначали достовірне зниження крупнодисперсних ЦІК до $44,67 \pm 7,25$ од. опт. щільн. Достовірне значення кореляції з будь-якими лабораторними чи клінічними показниками не визначено. На 360-й день виявлено недостовірне зниження крупнодисперсних ЦІК до $39,00 \pm 6,99$ од. опт. щільн., кореляції не відзначено.

Вміст дрібнодисперсних ЦІК при нормі до 300 од. опт. щільн. в сироватці периферичної крові хворих на РА, яким виконували трансплантацію ЕКС до лікування, становив $308,94 \pm 16,86$ од. опт. щільн. Через 30 днів рівень дрібнодисперсних ЦІК підвищився на 2,73%, значення недостовірне (рис. 2). На 90-й день спостереження вміст дрібнодисперсних ЦІК зріс ще на 15,2% порівняно з вихідними даними і досяг $355,75 \pm 25,27$ од. опт. щільн., значення недостовірне. Незначне зниження рівня дрібнодисперсних ЦІК

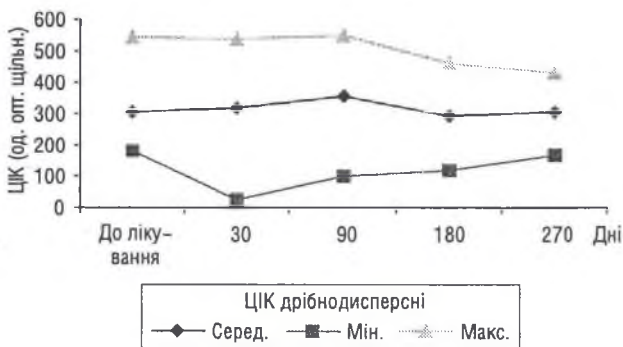


Рис. 2. Динаміка вмісту дрібнодисперсних ЦІК у хворих на РА під впливом трансплантації ЕКС

виявлено лише на 180-й день — $293,80 \pm 24,60$ од. опт. щільн., що на 4,9% нижче від вихідного значення. На 270-й та 360-й день знову спостерігали поступове підвищення ЦІК до $304,25 \pm 35,68$ та $316,00 \pm 25,17$ од. опт. щільн. відповідно. Жодного разу впродовж спостереження не було отримано достовірного зниження значення вмісту дрібнодисперсних ЦІК. У пацієнтів спостережуваної групи виявлено позитивну достовірну кореляцію дрібнодисперсних ЦІК з функціональними можливостями хворих на РА, визначеними за основною шкалою Стенфордської анкети, коефіцієнт становив 0,49 на 30-й день, 0,83 ($p < 0,05$) — на 180-й день. На 270-й та 360-й день між ними виявлено позитивну та негативну прямолінійну функціональну залежність. Достовірний коефіцієнт Π кореляції становив 1,0 та $-1,0$ ($p < 0,05$) відповідно. Виявлено також достовірну негативну кореляцію дрібнодисперсних ЦІК з інтенсивністю болю, визначеною за суглобовим індексом Річі на 180-й день, коефіцієнт $-0,83$ ($p < 0,05$) та з припухлістю суглобів, визначеною також за суглобовим індексом Річі на 270-й день, достовірний позитивний коефіцієнт становив 1,0 ($p < 0,05$), достовірний негативний коефіцієнт $-1,0$ ($p < 0,05$) — на 360-й день. На 360-й день спостерігали позитивну достовірну кореляцію з функціональним тестом Лі, коефіцієнт — 1,0 ($p < 0,05$) та з концентрацією СРП, коефіцієнт — 0,99 ($p < 0,05$).

Середньодисперсні ЦІК перебували у межах норми (норма до 200 од. опт. щільн.). Рівень їх коливався від $44,41 \pm 4,56$ од. опт. щільн. в початковій точці спостереження до найвищого значення на 180-й день ($48,42 \pm 6,64$ од. опт. щільн.) і до кінця періоду спостереження вміст середньодисперсних ЦІК знизився до $21,50 \pm 3,90$ од. опт. щільн. (рис. 3). На 360-й день спостереження виявлено негативну

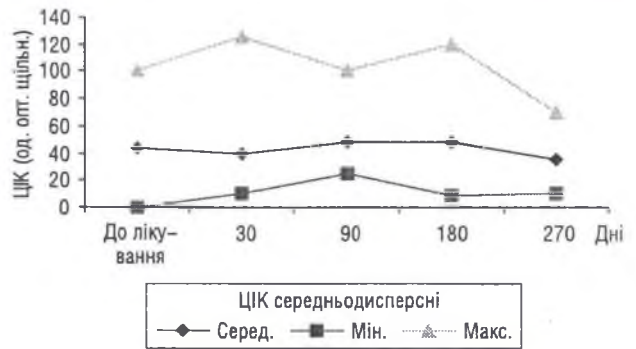


Рис. 3. Динаміка вмісту середньодисперсних ЦІК у хворих на РА під впливом трансплантації ЕКС

кореляцію між вмістом середньодисперсних ЦІК та ШОЕ, коефіцієнт $-0,95$ ($p < 0,05$), значення достовірне. З концентрацією СРП виявлено позитивну прямолінійну залежність, коефіцієнт кореляції 1,0 ($p < 0,05$), значення достовірне. Вміст середньодисперсних ЦІК корелює також і з функціональними можливостями хворих на РА, які визначалися за основною шкалою Стенфордської анкети. Негативну достовірну кореляцію спостерігали на 360-й день ($-0,94$; $p < 0,05$). Позитивну достовірну кореляцію середньодисперсних ЦІК з функціональними мож-

ливостями хворих, визначеними за додатковою шкалою Стенфордської анкети, виявлено на 270-й день, коефіцієнт 1,0 ($p < 0,05$) і негативна $-1,0$ ($p < 0,05$) — на 360-й день. Кореляцію середньодисперсних ЦІК з суглобовим індексом Річі спостерігали на 360-й день, негативний достовірний коефіцієнт $-0,90$ ($p < 0,05$), та відповідно на 180-й день — коефіцієнт $0,61$ ($p < 0,05$) (достовірна позитивна кореляція).

Протягом всього періоду спостереження наші пацієнти відзначали покращання загального стану, зникнення різкого та сильного відчуття болю, рідше — гіперемію та набряк суглобів, збільшення маси м'язів, а також те, що шкіра стала гладкою та еластичною, ревматоїдні вузлики зникли, збільшився об'єм рухів у суглобах, підвищилися функціональні можливості. У 25 (89,25%) хворих знижено дозу НПЗП до 75 ± 25 мг на добу, кортикостероїдів — до $7,5 \pm 5,0$ мг/добу.

За даними лабораторного дослідження ЦІК на 90-й день спостереження відзначали збільшення кількості ІК малого, середнього та великого розмірів (див. рис. 1–3), яке не можна розцінювати як зростання активності запального процесу, оскільки відсутня відповідність із загальноприйнятими клінічними та лабораторними критеріями активності РА.

ВИСНОВКИ

Проаналізувавши вплив трансплантації СК ембріонального походження на вміст ЦІК у хворих на РА, ми виявили, що підвищення та зниження ЦІК корелює з покращанням клінічних ознак захворювання. Таким чином, підвищення рівня ЦІК у хворих на РА, яким проведено трансплантацію ЕКС не можна розглядати як зростання активності запального процесу. Підвищення крупно-, дрібно-, та середньодисперсних ЦІК на 90-й день спостереження на фоні зниження активності запального процесу, на нашу думку, пов'язано зі зменшенням витрат ЦІК на мікротромбоутворення. Подальша перебудова клітинного імунітету зменшує утворення ЦІК. СК ембріонального походження впливають на імунопатогенез РА за рахунок зменшення кількості найбільш патогенних ІК, що супроводжується зниженням їх ушкоджуючої дії на тканини та судинну стінку, що призводить до зниження загальної кількості антигенів, а отже, і до виснаження джерела ланцюгової імунопатологічної реакції.

ЛІТЕРАТУРА

Гриневич Ю.Я., Смикодуб О.І., Бендюг Г.Д. та ін. (1999) Застосування трансплантації криоконсервованих гемопоетичних клітин ембріональної печінки в комплексному лікуванні хворих на злоякісні новоутворення. Метод. рекомендації. Київ, 12 с.

Демчук М.П., Смикодуб О.І. (2002) Анемічний синдром при ревматоїдному артриті та його корекція трансплантацією гемопоетичних стовбурових клітин ембріональної печінки людини. Лік. справа, 2: 59–63.

Єфімов А.С., Смикодуб О.І., Новицька А.В. (2002) Лікування анемії у хворих на інсулінозалежний цукровий діабет гемопоетичними клітинами ембріональної печінки людини. Метод. рекомендації. Київ, 16 с.

Караулов А.В. (ред.) (1999) Клиническая иммунология. Москва, 603 с.

Константинова Н.А. (1996) Иммуные комплексы и повреждение тканей. Москва, Медицина, 256 с.

Назаренко Г.И., Кишкун А.А. (2000) Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. Москва, Медицина, 544 с.

Насонова В.А. (1994) Клиника и иммунопатология ревматических болезней. Москва, 260 с.

Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. (2000) Математическая статистика в клинических исследованиях. Гэотар Медицина, Москва, 256 с.

Смикодуб О.І. (2001) Лікування хворих на вперше виявлений інсулінозалежний цукровий діабет гемопоетичними клітинами ембріональної печінки. Ендокринологія, 6(1): 80–88.

Holyoake T.L., Nicolini F.E., Eaves C.J. (1999) Functional differences between transplantable human hematopoietic stem cells from fetal liver, cord blood, and adult marrow. Exp. Hematol., 27(9): 1418–1427.

РОЛЬ ЦИРКУЛІРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА И ДИНАМИКА ИХ СОДЕРЖАНИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ СТЕВЛОВЫМИ КЛЕТКАМИ ЭМБРИОНАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

А.И. Смикодуб, М.П. Демчук

Резюме. Ревматоидный артрит (РА) — хроническое системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением суставов, сопровождающееся нарушениями гуморального и клеточного иммунитета. В сложном механизме аутоиммунного воспаления циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) играют роль активатора целого ряда биологически активных систем. В патогенезе РА важное значение имеет размер иммунных комплексов (ИК). При РА значительно больше циркулируют комплексы малых и средних размеров с избытком антигена. Проанализированы результаты наблюдения 28 больных РА, в комплексном лечении которых применяли трансплантацию стволовых клеток (СК) эмбрионального происхождения, в частности влияние этого лечения на содержание крупно-, средне- и мелкодисперсных ЦИК. На основании клинических и лабораторных данных в течение периода наблюдения выявлено фазовые колебания между повышением уровня ЦИК и повышением функциональных возможностей пациентов, между снижением уровня ЦИК и снижением суставного, болевого и воспалительного индексов. СК эмбрионального происхождения влияют на иммунопатогенез РА за счет уменьшения количества наиболее патогенных ИК, что сопровождается снижением их поражающего действия на ткани и сосудистую стенку и приводит к снижению общего количества антигенов, а также к истощению источника цепной иммунопатологической реакции.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, патогенез, циркулирующие иммунные комплексы, лечение, стволовые клетки.

CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES IN PATHOGENESIS OF RHEUMATOID ARTHRITIS AND DYNAMICS OF THEIR COUNT AFTER EMBRYONIC STEM CELL THERAPY

O.I. Smikodub, M.P. Demchuk

Summary. Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic systemic inflammatory disease of connective tissue affecting joints, with concomitant impairment of humoral and cellular immunity. In complex mechanism of autoimmune inflammation, circulating immune complexes (CIC) act as activators of numerous biologically active systems. Size of CICs is of great importance in RA pathogenesis. RA is characterized by longer circulation of small and medium-grained CICs with excessive antigen. Analyzed were 28 RA cases, in which embryonic stem cell transplantation was used as a part of complex treatment, and studied was its effect as for small-, medium-, and large-grained CIC counts. Clinical and laboratory

data obtained during the period of observation showed phase fluctuations between the increasing CIC level and increasing patients' functional capabilities, between decreasing CIC level and decreased articular, pain and inflammatory indices. Embryonic stem cells change RA pathogenesis: due to reduced count of most pathogenic IC, decreased is their pathological action affecting tissues, and vessel walls, which leads to decrease of antigen general count as well as to decreased activity of the source of chain immunopathological reaction.

Key words: rheumatoid arthritis, pathogenesis, circulating immune complexes, treatment, stem cells.

Адреса для листування:

Смікодуб Олександр Іванович
01004, Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13
Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця, кафедра поліклінічної
підготовки та сімейної медицини

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Повышенные уровни интерлейкина-8 в сыворотке крови при узелковом полиартериите и болезни Бехчета

De Lira Freire A., Bertolo M.B., De Pinho A.J. Jr., Samara A.M., Muchinechi Fernandes S.R. (2004)

Increased serum levels of interleukin-8 in polyarteritis nodosa and Behcet's disease. *Clin. Rheumatol.*, 23(3): 203–205.

Патогенез болезни Бехчета (ББ) и узелкового полиартериита (УП) изучен не полностью. Показано, что эндотелиальные клетки экспрессируют хемокины, участвующие в воспалительном процессе. Интерлейкин (ИЛ)-8 является мощным хемоаттрактантом и активатором нейтрофильных гранулоцитов. С помощью энзимсвязанной иммуносорбции (ELISA) оценивали уровни ИЛ-8 в сыворотке крови

у 21 пациента с ББ и у 16 — с УП. В качестве контроля нормы использовали сыворотку крови, полученную у 30 здоровых доноров того же возраста.

Средние значения ИЛ-8 в сыворотке крови пациентов с активной ББ (1522,31 пг/мл) и с активным УП (654,8 пг/мл) значительно выше, чем у лиц контрольной группы (40,39 пг/мл; $p < 0,05$). Не обнаружено различий этого показателя между больными с неактивным заболеванием и контролем. Более высокие уровни ИЛ-8 в сыворотке крови отмечали у больных с более тяжелым течением этих заболеваний.

Полученные результаты позволяют предположить роль ИЛ-8 в патогенезе УП и/или ББ, а также возможные связи уровней ИЛ-8 в сыворотке крови и тяжестью изученных заболеваний.

Высота рентгеновской суставной щели кистей, определенная с помощью компьютера, является точным методом измерения изменений

при раннем ревматоидном артрите

Angwin J., Lloyd A., Heald G., Nepom G., Binks M., James M.F. (2004)

Radiographic hand joint space width assessed by computer is a sensitive measure of change in early rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.*, 31(6): 1050–1061.

В ретроспективном 2-годичном исследовании больных ранним ревматоидным артритом (РА) сравнивали диагностическую ценность методов: определение высот рентгеновской суставной щели (РСЩ) с помощью компьютера и методом Шарпа.

Исходные и конечные стандартные рентгенограммы кистей 245 пациентов с РА анализировали слепым методом с помощью разработанного программного обеспечения для определения изменений высоты РСЩ проксимальных межфаланговых суставов (ПМФС) и пястно-фаланговых суставов (ПФС) трех средних пальцев каждой руки. Перед

измерениями два рентгенолога независимо друг от друга анализировали рентгенограммы с использованием модифицированного метода Шарпа.

Парные изменения высоты РСЩ ($-0,051 \pm 0,005$ мм) и индекса Шарпа ($+3,81 \pm 0,50$) повышались за время исследования, причем в 92% случаях они сопровождались снижением высоты РСЩ. Среди больных с повышением общего показателя, включая сужение РСЩ и количество эрозий в костях пальцев и запястий, у 84% выявлено сопутствующее снижение средней высоты РСЩ (ПМФС + ПФС). У больных с неизменившимся индексом Шарпа (47%) также отмечено значительное снижение высоты РСЩ ($-0,027 \pm 0,006$ мм). HLA-DR генетические маркеры тяжелого прогрессирования заболевания ассоциировались с более выраженным снижением высоты РСЩ, но не повышением индекса Шарпа.

По данным исследования, измерение высоты РСЩ 6 ПМФС и 6 ПФС — более действенный и точный метод оценки изменений, происходящих при раннем РА, чем общий индекс Шарпа.