

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

О.В.Павлович, И.Л.Месникова, Т.А.Войтко

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

Общепризнано, что первичная профилактика может обсуждаться только при точно установленной этиологии заболевания, а поскольку ревматоидный артрит (далее – РА) относится к полиэтиологическим заболеваниям с гетерогенными патогенетическими механизмами развития, то предположения о профилактических мероприятиях, несмотря на их привлекательность, остаются на сегодняшний день гипотезой. Тем не менее, этот вопрос остаётся актуальным, поскольку РА представляет собой тяжёлое воспалительное заболевание с постоянно прогрессирующим течением, ранней инвалидизацией и уровнем смертности выше, чем в общей популяции. В настоящее время в крупномасштабных клинических исследованиях [5,7,9] получены бесспорные доказательства, что улучшение прогноза при РА напрямую связано с началом адекватной базисной терапии не позднее чем через 3 месяца после начала заболевания, поскольку именно этот временной период является потенциально обратимым состоянием. Однако на этом этапе встаёт очередная проблема – только в 50–60% случаев болезнь начинается с типичной клинической картины, а 1/3 пациентов в дебюте заболевания не соответствуют классификационным нозологическим критериям и наблюдаются с диагнозом «недифференцированный артрит» [1,10]. Нередко для верификации нозологической формы требуется многомесячное наблюдение и повторные обследования, несмотря на новые иммунологические тесты (антитела к циклическому цитруллинированному пептиду, цитруллинированному виментину и др.), типирование определенных человеческих лейкоцитарных антигенов, использование для ранней диагностики МРТ кистей [3,6], разработки критериев, позволяющих предсказать трансформацию недифференцированного артрита в достоверный РА [11,12]. Решение этой задачи представляет значительные трудности во всех странах мира, независимо от уровня развития системы здравоохранения. И как бы заманчиво ни выглядели перспективы иммунологической коррекции с использованием генно-инженерных биологических препаратов, вряд ли такое лечение будет одинаково успешно у каждого конкретного пациента. Поэтому любые исследования в этой области, хотя бы немного приближающие нас к пониманию этого тяжёлого воспалительного заболевания суставов, являются оправданными. В этом отношении слабо изученным звеном патогенеза является липидный обмен. А между тем суставной хрящ является одной из немногих тканей организма, отличающихся существенными запасами липидных отложений, которые накапливаются в хондроцитах в виде липидных капелек и предохраняют хрящ от дегградации [8].

Цель работы. Обосновать гипотезу о перспективных возможностях первичной профилактики РА для придания последующим исследованиям целенаправленного характера.

Материал и методы. Теоретические предпосылки возможности профилактики РА были созданы белорусскими ревматологами ещё в 1992г. На модели адьювантного артрита Н.Ф.Сорока доказал возможность торможения артритогенных реакций с помощью излучения гелий-неонового лазера и цАМФ [4]. Полученные результаты дали основание автору выразить уверенность, что первичная профилактика РА принципиально возможна, и дальнейший поиск средств, способных блокировать развитие артрита до формирования аутоиммунных механизмов следует считать перспективным. Логическим продолжением поиска таких средств были наши собственные исследования [2]. Было установлено, что самые низкие цифры общего количества незэтерифицированных (свободных) жирных кислот (далее – НЭЖК) в сыворотке крови пациентов с достоверным РА приходились на

возраст 41-50 лет. По содержанию общего количества неэстерифицированных (свободных) жирных кислот (далее – НЭЖК) в сыворотке крови было выделено 5 клинико-биохимических субтипов РА, позволяющих прогнозировать течение заболевания. Исходно высокое содержание общего количества НЭЖК в сыворотке крови (I и II субтипы), особенно при последующей нормализации этого показателя в процессе лечения (I субтип) является прогностически благоприятным признаком – медленно прогрессирующее течение, минимальная степень активности, отсутствие системных проявлений. Низкое содержание общего количества НЭЖК в сыворотке крови (III и IV субтип), особенно при отсутствии тенденции к нормализации этого показателя в процессе лечения (IV субтип) является неблагоприятным признаком – быстро прогрессирующее течение, высокая степень активности. В V субтип вошли пациенты, общее количество НЭЖК у которых разнонаправлено отличалось от контроля, и в процессе лечения эти цифры оставались без динамики, что косвенно может свидетельствовать о том, что изменения в липидном обмене не играют существенную патогенетическую роль в этой подгруппе. В этой же работе было показано, что внутрисуставное введение глюкокортикостероидных препаратов повышало содержание жирных кислот (далее – ЖК) во фракции общих липидов синовиальной жидкости. Жирнокислотные показатели были выше и у лиц, принимающих до момента исследования пероральные глюкокортикостероиды. Интересные данные получились при исследовании контрольной группы здоровых лиц белорусской популяции в зависимости от возраста. В исследуемую группу вошли 25 здоровых добровольцев, из них 18 женщин и 7 мужчин. Индекс массы тела у всех был в пределах нормальных значений (23-24 кг/м²). Распределение по возрасту: 8 человек в возрасте 21-30 лет, 10 человек в возрасте 31-40 лет, 7 человек в возрасте 41-50 лет. Лиц старше 50 лет в исследование не включали в связи с присущими для этого возрастного периода различных нарушений липидного обмена. Все исследуемые были соматически здоровы, в анамнезе отсутствовали заболевания, патогенетически связанные с нарушением липидного обмена. Учитывая, что повышение содержания НЭЖК в крови вызывает никотин, кофеин, физический и эмоциональный стресс через стимуляцию симпатической нервной системы, а также однократный приём алкоголя в больших дозах, обязательным условием был отказ от курения, употребления кофе и алкоголя накануне исследования, а также соблюдение в течение недели до сдачи крови обычного образа жизни и режима питания (белки и углеводы в пределах физиологической нормы, умеренное ограничение жиров). Поскольку все добровольцы были медицинскими работниками, это служило гарантией тщательного выполнения правил участия в научном эксперименте. Исследуемым материалом служила сыворотка крови. Забор крови производился из локтевой вены утром натощак, не ранее, чем через 12 часов после последнего приёма пищи. После получения сыворотки часть её (0,7 мл) замораживали при T= -20° и определяли общее количество НЭЖК спектрофотометрическим методом (W.G.Duncombe, 1962) не позднее 1-2 суток после получения.

Полученные отчётливая тенденция к снижению уровня НЭЖК в сыворотке крови в **результаты.** Отмечалась зависимости от возрастного периода. Так, в первой возрастной подгруппе (21-30 лет) общее количество НЭЖК составило 0,16 ммоль/л; во второй возрастной группе (31-40) – 0,15 ммоль/л, а в третьей возрастной группе (41-50лет) – 0,10 ммоль/л.

Выводы. На основании полученных результатов мы предлагаем расценивать снижение общего количества НЭЖК в сыворотке крови как маркёр неблагоприятного течения РА. Выявленная тенденция к снижению общего количества НЭЖК в сыворотке крови к 40-50 годам у здоровых лиц, а также учитывая, что возраст 41-50 лет является самым уязвимым в плане риска развития ревматоидного артрита, можно сделать предположение, что ЖК, прежде всего ω3-ряда (эйкозапентаеновая и докозагексаеновая), противовоспалительный эффект которых надёжно доказан многочисленными исследователями, могут быть использованы в качестве первичной профилактики заболеваний суставов, особенно у лиц с

отягощённым наследственным анамнезом. Этот вывод соответствует уже доказанному методу профилактики атеросклероза с помощью $\omega 3$ полиненасыщенных жирных кислот (далее – ПНЖК) у лиц аналогичного возраста. На основании выдвинутой гипотезы началась разработка дизайна проспективного лонгитудинального исследования на базе ряда поликлиник г. Минска, включающего назначение препаратов $\omega 3$ ПНЖК лицам с наследственным предрасположением к РА и лицам с донозологическими, додеструктивными клиническими проявлениями заболевания суставов с целью профилактики трансформации недифференцированного артрита в достоверный РА.