

С.І. Бідненко
О.Б. Лютко
С.І. Герасименко

Інститут травматології
та ортопедії АМН України,
Київ

МІКРОБІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

Ключові слова: ревматоїдний артрит, мікроорганізми, етіологія, патогенез.

Резюме. У 65 пацієнтів з ревматоїдним артритом (РА) різної стадії вивчено наявність і рівень антитіл до 2 грампозитивних (*S. aureus*, *S. pyogenes* групи А) та 2 грамнегативних (*E. coli*, *P. aeruginosa*) видів мікроорганізмів, проведено мікробіологічне дослідження.

Мікроскопічно виявлено присутність недеградованих грампозитивних мікроорганізмів у 30,0% зразків синовіальної рідини та операційного матеріалу. Культурально переважали *S. aureus* та інші стафілококи, стрептококи, мікроаерофільні коринебактерії.

Частота та рівні антибактеріальних антитіл зростали на пізніх стадіях РА — переважно, як наслідок прогресуючого порушення регуляції антитіл. Але особливості динаміки антистрептолізину-О свідчать на користь етіологічної ролі розвитку РА перенесеної попередньо стрептокової інфекції.

ВСТУП

Системні захворювання сполучної тканини, до яких належить і ревматоїдний артрит (РА), не мають остаточно визначеної етіології та доведеного патогенезу, що позначається на недостатній ефективності лікування (Ганжа І.М. і соавт., 1988; Насонова В.А., Бунчук Н.В. (ред.), 1997; Гришина Е.Н., 1999)

Відомо, що одним із головних імовірних чинників виникнення та розвитку цих захворювань є зовнішні тригерні фактори, серед яких особливо важливим вважають інфекційний фактор, причому його патогенна дія на організм може здійснюватися різними шляхами (Агабабова Э.Р., Алекберова З.С., 1983; Насонова В.А., Бунчук Н.В. (ред.), 1997; Calin A., Tangor J., 1998).

Питання про інфекційний агент, який зумовлює розвиток імунних порушень за РА, остаточно не вирішене. У ряді робіт доводили ймовірну роль таких бактерій, як *S. pyogenes* групи А та В (*Str. agalactiae*), дифтероїдні бактерії, стафілококи, окремі ентеробактерії (Bennett Y.C., 1978; Агабабова Э.Р., Алекберова З.С., 1983; Зборовський А.Б. і соавт., 1989). У ряді експериментальних робіт з використанням генетично модифікованих штамів бактерій виявлена, зокрема, артритогенність компонентів клітинної стінки бактерій — пептидоглікан-полісахаридів (PG-PS) *S. pyogenes* та *Eubacterium spp.* (Litchman S.N. et al., 1993; Calin A., Tangor J., 1998). Але в доступній літературі — лише поодинокі повідомлення про виявлення мікроорганізмів в уражених тканинах суглоба та синовіальній рідині при РА, а деякі дослідники навіть заперечують наявність життєздатних бактеріальних клітин у них, окрім, можливо, лише деградованих мікроорганізмів (Calin A., Tangor J., 1998).

Не зменшуючи діагностичної значущості виявлення життєздатних, нежиттєздатних чи навіть фрагментів чи ДНК мікроорганізмів в синовіальній рідині та тканинах ураженого суглоба, можна від-

значити, що не втратили свого значення серологічні підтвердження підвищених рівнів антитіл проти певних інфекційних агентів, тим більше, що вони дозволяють констатувати їх причетність до розвитку запального процесу.

Складність інтерпретації серологічних даних зумовлена необхідністю відрізнити анамнестичні титри антитіл від інфекції, перенесеної нещодавно чи наявної. Це диктує необхідність визначати рівень та динаміку імунної відповіді на певні антигени клітини досліджуваного мікроорганізма, найбільш важливі у його взаємодії з клітинами хазяїна на ранніх етапах патогенеза.

В останні роки особливого значення в цьому аспекті надають поверхневим антигенам грамнегативних бактерій — капсульним антигенам ентеробактерій, антигенам слизу псевдомонад тощо. У *S. aureus* поверхневим антигеном клітинної стінки є пластівцевоутворюючий фактор (ПлФ), який має видову для *S. aureus* антигенну специфічність і бере участь в ініціюванні стафілокової інфекції (Espersen F., Clemmensen J., 1987; Moreillon P. et al., 1995). Встановлено, що високі титри анти-ПлФ-антитіл є діагностичним маркером нещодавно перенесеної інфекції (Espersen F., Clemmensen J., 1987; Іванова В.Д. і соавт., 2002).

Мета роботи — поглиблене вивчення ролі мікробного фактора у розвитку РА та можливостей використання його показників у диференційно-діагностичному аспекті.

Конкретні завдання полягали у:

- проведенні бактеріологічних та культуральних досліджень синовіальної рідини і тканин оперованого суглоба при РА;

- вивченні наявності та рівня антитіл до різних антигенів 2 видів грампозитивних (*S. pyogenes*, *S. aureus*) та 2 грамнегативних (*E. coli*, *P. aeruginosa*) видів мікроорганізмів.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Мікробіологічні дослідження склалися з бактеріоскопії нативного операційного матеріалу, фарбованого за Грамом, та культурального аналізу, виконаного за офіційними методичними матеріалами. Під час бактеріоскопії переглядали не менше 200 полів зору.

Мікробіологічно досліджували 24 проби операційного матеріалу, взяті у 14 хворих на РА, переважно під час синовектомії, а саме по 9 проб фрагментів капсули суглоба та головки стегнової кістки з хрящем, по 3 проби спонгіози та м'яких тканин.

Досліджено синовіальну рідину, взятую у 16 хворих (29 проб) з РА, з яких 12 — переважно хворі I–II (I фаза) стадії за класифікацією Є.Т. Скляренка та В.І. Стецули (Герасименко С.И. и соавт., 2004).

Серологічні дослідження проведені у 65 хворих на РА, з яких 29 — хворі I–II (I фаза) стадії.

Антитіла до *S. pyogenes* групи А визначали за рівнем антистрептолізину-О (АСЛ-О) в реакції на склі з латексним препаратом Humatex ASO фірми «Human», Німеччина. За діагностичний рівень брали концентрацію АСЛ-О > 200 МО/мл.

Антитіла до поверхневого антигену *S. aureus* — анти-ПлФ виявляли у 26 хворих за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу з антигеночищеним рекомбінантним ПлФ з молекулярною масою 42 кДа (Іванова В.Д. та співавт., 2002). За мінімальний діагностичний титр анти-ПлФ-антитіл брали 1:400, а титри $\geq 1:800$ вважали безумовним діагностичним критерієм наявної чи нещодавно перенесеної стафілокової інфекції (Espersen F., Clemmensen J., 1987; Іванова В.Д. и соавт., 2002).

Контрольну групу становили хворі на хронічний післятравматичний остеомієліт (ХПТО) стафілокової етіології (34 особи) та донори крові (74 особи).

Антитіла до *P. aeruginosa* та *E. coli* визначали в реакції непрямой гемаглютинації (РНГА) з експериментальними еритроцитарними діагностикумами Інституту епідеміології та інфекційних хвороб АМНУ (Parkhomenko L.V. et al., 2001). У препаратах використані комплекси поверхневих антигенів, відповідальних за взаємодію клітин хазяїна, та бактерії на ранніх етапах патогенезу інфекції. За діагностичний титр брали розведення сироватки крові $\geq 1:80$.

Ревматоїдний фактор (РФ) виявляли в реакції сироватки крові хворого з латексним реагентом Humatex RF фірми «Human», Німеччина. Облік робили від 12 МО/мл до ≥ 192 МО/мл. Як відомо, визначення рівня RF-Ig M має важливе діагностичне та прогностичне значення для РА.

Гострофазовий С-реактивний білок (СРБ) виявляли кількісним способом за допомогою латекс-теста Humatex CRP фірми «Human», Німеччина. Облік робили від 6 до 192 мг/л.

Статистичну обробку результатів серологічних досліджень виконували за Т.С. Сайдулдіном (1981).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними досліджень проб синовіальної рідини мікроскопічно виявлена наявність мікроор-

ганізмів у 9 (31,1%) з 29 проб матеріалу у 5 (31,0%) із 16 хворих. У 4 пробах мікроорганізми були представлені грампозитивними коками, стафіло- чи стрептококоподібними, у 3 — грампозитивними паличками, коріне- чи біфідоподібними, а у 2 — грамнегативними диплококами, нейсеріоподібними. У культурі виділено лише 1 штам мікроаерофільних корінебактерій з середовища накопичення.

Дослідження проб операційного матеріалу мікроскопічно було позитивним у 10 (41,0%) із 24 проб матеріалу, взятих у 7 (46,7%) з 15 хворих, а культури мікроорганізмів виділено з 7 проб матеріалу, взятих у 5 хворих. Мікроскопічно дані представлені грампозитивними коками, а у 2 випадках — грампозитивними корінебактеріоподібними паличками.

Результати культурального дослідження операційного матеріалу цілком узгоджувалися з мікроскопією, а саме: у 3 хворих виділено *S. aureus* в кількості 10^4 – 10^7 КУО/мл, причому у 1 хворого — з двох різних проб. У 4-го хворого виділено α - та β -гемолітичні стрептококи, у 5-го — анаеробні корінебактерії. Всі культури виділено з прямого посіву на тверді середовища.

Видовий склад виявлених в операційному матеріалі мікроорганізмів свідчить на користь їх гематогенного, а не госпітального походження.

Це припущення узгоджується з результатами мікроскопічного дослідження синовіальної рідини. Ймовірно, що в останньому випадку культури мікроорганізмів не були виділені у зв'язку з їх низькою концентрацією в матеріалі. На користь гематогенного походження виділених культур може свідчити і те, що типові для екзоінфікування грамнегативні бактерії (ентеробактерії та неферментуючі) мікроскопічно не виявлені в жодній із 53 досліджених проб, а в культурі виявлено лише 1 штам *Acinetobacter calcoaceticus* лише з 1 проби і з середовища накопичення.

Безумовно, ми далекі від надання отриманим даним етіологічної ролі в розвитку РА, але цілком імовірно вважаємо їх можливою роль у реактивації РА та поглибленні дегенеративних процесів в уражених тканинах, тим більше, що операційний матеріал взято переважно у хворих на РА II–III стадії.

Серологічне дослідження антибактеріальних сироваткових антитіл до 4 видів мікроорганізмів виявило різний їх рівень та динаміку, а також певні особливості залежно від стадії та активності захворювання.

Так, середня статистична концентрація АСЛ-О *S. pyogenes* групи А була суттєво вищою у пацієнтів із РА ранньої стадії, ніж у таких пізньої стадії — 366 МО/мл проти 220 МО/мл ($p < 0,01$) (табл. 1). Така ж закономірність відзначена щодо частоти виявлення високих концентрацій АСЛ-О ≥ 500 МО/мл, які характерні для активної стрептокової інфекції типу ревматизму чи гломерулонефриту. Серед хворих на РА ранньої стадії таких було 70,0% проти 29,8% ($p < 0,01$) — для хворих II (II фази)–III стадії.

Рівень антитіл проти *S. pyogenes* групи А чітко залежав від активності захворювання. Порівняння було проведене лише для пацієнтів із РА I–II стадії, оскільки цих хворих було найбільше, що да-

Таблиця 1

Антитіла проти грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів у сироватці крові 64 хворих на РА різних стадій

Вид мікроорганізму	Стадія захворювання	Характеристика антигену	Кількість досліджень, n	Середній статистичний титр антитіл, T±m	p
<i>S. aureus</i>	I–II (I фаза)	(ПлФ)	16	488* (+9,3; –8,5)**	<0,05
	II–III	– « –	10	740 (+11,0; –10,0)	
<i>S. pyogenes</i> групи А	I–II (I фаза)	Екстрацелюлярний О-стрептолизин	47	366 (+9,3 –8,5)	<0,05
	II–III	– « –	52	220 (+8,7; –8,0)	
<i>P. aeruginosa</i>	I–II (I фаза)	Полівалентний слизу	5	26 (+14,1; –12,3)	<0,05
	II–III	– « –	6	92 (+24,8; –19,9)	
<i>E. coli</i>	I–II (I фаза)	Полівалентний К-антиген	5	26 (+14,1; –12,3)	<0,01
	II–III	– « –	5	113 (+18,1; –15,3)	

*Титри антитіл наведено у зворотних величинах; **інтервал середнього титру (%).

Таблиця 2

Частота і титри антитіл до ПлФ *S. aureus* у хворих на РА, ХПТО і здорових осіб

Група	Кількість осіб, n	Частота виявлення антитіл у титрах												Всього в титрі ≥1:400				
		1:50		1:100		1:200		1:400		1:800		1:1600			1:3200			
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		n	%		
РА	26	–	–	–	–	7	27,0	10	38,5	6	23,0	3	11,5	–	–	–	–	73,0
ХПТО	34	–	–	–	–	–	–	13	38,2	14	41,2	4	11,7	3	9,0	–	–	100
Здорові	74	6	8,1	18	24,4	32	43,2	11	14,9	7	9,5	–	–	–	–	–	–	24,4

вало можливість розподілити хворих кожної стадії за трьома ступенями активності. У хворих на РА I та II стадії з різною активністю процесу виявлено однакову тенденцію: в обох стадіях найвищі рівні АСЛ-О були у хворих на РА 0–I ступеня активності; II ступеня— концентрація АСЛ-О несуттєво знижувалась, III ступеня — концентрація АСЛ-О вже суттєво знижувалася щодо попередніх показань.

Значення середньостатистичних титрів антитіл проти *S. aureus* були вищими у пацієнтів із РА II–III стадії (<0,05) (табл. 1). Результати вивчення їх наявності та рівня до поверхневого ПлФ антигену *S. aureus* наведені у табл. 2.

Рівень антитіл проти ПлФ, починаючи з мінімально діагностичного (1:400), виявлено у всіх хворих із стафілококовим ХПТО, у 73,0% хворих на РА та у 25,4% здорових осіб (донорів крові). Але діагностично значущі титри антитіл ≥1:800, які свідчать про наявність чи нещодавнє перенесення стафілокової інфекції, зареєстровано у 61,3; 34,5 та 9,5% осіб обстежених груп відповідно. Результати свідчать про ймовірність причетності *S. aureus* до патологічних процесів у хворих на РА не більше ніж у 1/3 випадків. Це підтверджує і порівняння середньостатистичних рівнів антитіл у досліджуваних групах (табл. 3).

Таблиця 3

Середньостатистичні титри антитіл проти ПлФ *S. aureus* у хворих на РА, ХПТО та здорових осіб

Група	Кількість хворих, n	Середні титри антитіл (зворотні величини)	
		анти-ПлФ	антисоматичні
РА	26	585	1156
ХПТО	34	981	1202
Здорові (донори крові)	74	188	480

Середні титри антисоматичних антитіл у реакції з ґрітою вакциною у хворих на РА та ХПТО не відрізняються, суттєва різниця виявлена між ними та середніми титрами антистафілококових антитіл у донорів крові (p<0,01). Водночас середні титри анти-ПлФ-антитіл були найвищими у хворих на ХПТО стафілокової етіології і становили 1:981 проти 1:188 — у здорових донорів (p<0,01). У хворих на РА титри анти-ПлФ-антитіл 1:585 також перевищували рівні здорових

донорів (p<0,05), але були суттєво нижчими, ніж у хворих на ХПТО (p<0,01). Тобто виключити причетність *S. aureus* до перебігу РА не можна, але очевидна її ймовірність лише для окремих хворих, швидше всього за наявності суперінфікування *S. aureus* уражених тканин, з чим узгоджуються і вищевикладені результати мікробіологічного матеріалу.

Особливість роботи — одночасне вивчення наявності та рівня антитіл у пацієнтів із РА різних стадій як проти грампозитивних, так і проти поверхневих антигенів грамнегативних бактерій *P. aeruginosa* та *E. coli* не стільки для з'ясування їх причетності до РА, скільки для характеристики стану гуморального імунітету. Хоча такі дослідження проведені всього у 10–11 хворих на РА, попередньо можна виявити деякі закономірності.

Так, при діагностичному рівні антитіл до обох видів бактерій 1:80 у хворих на РА I–II (I фаза) стадії антитіла проти *P. aeruginosa* та *E. coli* виявлено в середньому титрі 1:26 (див. табл. 1). На пізніх стадіях титри антитіл проти обох мікроорганізмів суттєво зростали до 1:92 та 1:113 відповідно (p<0,01). При цьому підвищувалася і частота виявлення діагностично значущих рівнів антитіл, хоча мікробіологічні та мікроскопічні дослідження на виявлення цих мікроорганізмів були постійно негативними.

З такою ж закономірністю відбувається динаміка вираженості РФ та гострофазових білків — обидва показники суттєво частіше виявляли у хворих на РА пізніх стадій: наявність РФ відзначена у 62,7% та СРБ значних концентрацій (>48 мг/л) — у 50,0% пацієнтів проти 41,4% та 17,2% — у хворих на РА ранніх стадій відповідно (p<0,05).

Узагальнення всіх результатів серологічного дослідження наведено у табл. 4.

На наш погляд, отримані результати свідчать про прогресуюче порушення антитільної регуляції у пацієнтів із РА пізніх стадій, що виражається у суттєво більш частих і значущих даних високих титрів антитіл проти *S. aureus* та грамнегативних бактерій, а також високих показників РФ та СРБ.

Комплекс серологічних показників у хворих на РА ранньої та пізньої стадії

Стадія РА	Ступінь активності	Концентрація АСЛ-О, % хворих		Антитіла до поверхневих антигенів, % хворих				СРБ, % хворих		РФ, % хворих	
				<i>S. aureus</i> анти-ПлФ		Грамнегативні бактерії					
		≤250 МО/мл	≥500 МО/мл	≤1:400	≥1:800	≤1:20	≥1:40	≤12 мг/л	≥24 мг/л	≤12 МО/мл	≥24 МО/мл
I–II (Іф)	0–I	5,0	90,0	75,0	25,0	50,0	40,0–50,0	85,0	10,0	80,0	10,0
III(ІІф)–III	I–III	70,0	20,0	50,0	50,0	0–20,0	80,0–100	20,0	70,0	30,0	60,0

Однак це не виключає існування випадків контамінації уражених тканин суглоба цими мікроорганізмами аж до розвитку інфекції.

Лише гуморальна імунна відповідь на екстрацелюлярний антиген *S. pyogenes* групи А — О-стрептолізин свідчить про високоімовірні зміни в динаміці захворювання як за рівнем О-стрептолізину, так і за частотою виявлення високих концентрацій АСЛ-О у пацієнтів із РА ранніх стадій при мінімальній активності. Ці показники різко знижуються на пізніх стадіях захворювання, а саме — при переході захворювання у II стадію (II фазу) (див. табл. 1 і 4).

Отримані нами вперше дані свідчать про можливість перенесення загальної стрептококової інфекції перед початком проявів РА і наявність у цей час персистенції збудника, а швидше — його антигенних компонентів з подальшим переходом антитіл проти *S. pyogenes* групи А у склад циркулюючих імунних комплексів.

Подібні дані щодо динаміки антитіл проти антигенів стрептокока групи В за РА отримали свого часу А.Б. Зборовський та співавтори (1989). Порівнюючи динаміку АСЛ-О за РА, встановлену нами, з такою у пацієнтів із ревматизмом, досліджену зазначеними авторами, можна констатувати суттєву різницю в природі імунопатогенезу цих захворювань, а саме: у більшості хворих на РА високі концентрації АСЛ-О виявляють на ранніх стадіях з мінімальною активністю, а у пацієнтів із ревматизмом — у такій частці (70,0–80,0%) хворих, навпаки, при затяжному перебігу захворювання — на більш пізніх. На наш погляд, ця закономірність (разом із клінічною картиною, динамікою РФ та СРБ) може бути використана як для уточнення стадій РА, так і для диференційного діагнозу РА з ревматизмом.

ВИСНОВКИ

1. Мікроскопічними та мікробіологічними дослідженнями виявлена значна (>30,0%) частота наявності недеградованих та живих мікроорганізмів у тканинах ураженого суглоба у пацієнтів із РА II–III стадії, а в синовіальній рідині — при РА I–II стадії.

2. Серед виявлених мікроорганізмів абсолютно переважали представники грампозитивної флори людини: *S. aureus* та інші стафілококи, стрептококи, анаероби та мікроаерофільні коринібактерії.

3. Особливості динаміки та рівня антистрептолізину-О *S. pyogenes* групи А залежно від стадії та активності процесу свідчать на користь етіологічної значущості для розвитку РА перенесеної напередодні стрептококової інфекції.

4. Для ранніх стадій РА характерний високий рівень антистрептолізину-О (≥500 МО/мл) в сироватці крові, а не в синовіальній рідині (у 90,0%

хворих проти 20,0%), негативна чи слабопозитивна реакція на СРБ (у 85,0% хворих) та відсутність або низька (≤24 МО/мл) концентрація РФ (у 70,0% хворих).

5. Перехід ранніх стадій РА у II (II фаза)–III стадію супроводжується різким зниженням рівня АСЛ-О та підвищенням концентрації СРБ і РФ.

ЛІТЕРАТУРА

- Агабабова Э.Р., Алекберова З.С.** (1983) Этиология ревматоидного артрита. В кн.: Ревматоидный артрит, Москва, с. 36–40.
- Ганжа И.М., Сахарчук В.М., Свирид М.М.** (1988) Системные болезни соединительной ткани. Вища школа., Київ, 270 с.
- Герасименко С.И., Склярченко Е.Т., Полулях М.В. и соавт.** (2004) Ревматоидное поражение коленного сустава. ДСГ Лтд, Киев, 140 с.
- Гришина Е.Н.** (1999) Современные методы прогнозирования ревматоидного артрита. Лікар. справа, 3: 13–17.
- Зборовский А.Б., Лямперт Б.А., Білоусов С.Д.** (1989) Группоспецифические антигены стрептококков в составе циркулирующих иммунных комплексов при ревматизме и ревматоидном артрите. Вест. Акад. мед. наук СССР., Москва., 6: 51–56.
- Іванова В.Д., Позур В.К., Бідненко С.І., Лютко О.Б.** (2002) Антитіла до пластівцевоютворючого фактора *S. aureus* у хворих на кістково-гнійну інфекцію. Біополімери і клітина. 5: 11–14.
- Насонова В.А., Бунчук Н.В. (ред.)** (1997) Ревматические болезни: Рук. по внутренним болезням. Москва, 520 с.
- Сайдуддин Т.С.** (1981) Статистическая обработка результатов серологических исследований. Ветеринария, Кишинев, 7: 62–64.
- Bennett Y.C.** (1978) The infections etiology of rheumatoid arthritis. Arh. A. Rheumat. 21(5): 531–535.
- Calin A., Tangor J.** (1998) The Spondyloarthritis. Oxford, New-York, Tokyo: 299–302.
- Espersen F., Clemmensen J.** (1987) Immunisation of mice with fibrinectin-binding protein and clumping factor from *S. aureus*: antibody response and resistance against intraperitoneal infection. Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand., 9(3): 53–55.
- Lichtman S.N., Bachmann S., Schwab J.H.** (1993) Bacterial cell wall polymers (peptidoglycan-polysaccharide) cause reactivation of arthritis. Inf. and Immunity. 61: 4645–4653.
- Moreillon P., Entenza J.M., Francioli P. et al.** (1995) Role of *S. aureus* coagulase and clumping factor in pathogenesis of experimental endocarditis. Infect. Immun., 63 (12): 4738–4743.
- Parkhomenko L.V., Bidnenko S.I., Grutman M.I.** (2001) The use of complex surface antigens of Salmonella, Esherichia, Proteus and Pseudomonas in indirect haemagglutination assay. J. Ann. Conference on Vaccine Research: 68.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

**С.И. Бидненко, О.Б. Лютко,
С.И. Герасименко**

Резюме. У 65 больных с ревматоидным артритом (РА) разной стадии изучены наличие и уровень антител к 2 грампозитивным (*S. aureus*, *S. pyogenes* группы А) и 2 грамнегативным (*E. coli*,

P. aeruginosa) видам микроорганизмов, проведено microbiologicкое исследование.

Микроскопически выявлено наличие недеградированных грампозитивных микроорганизмов в 30,0% образцов синовиальной жидкости и операционного материала. Культурально преобладали *S. aureus* и другие стафилококки, стрептококки, микроаэрофильные коринебактерии.

Частота и уровни антибактериальных антител нарастают на поздних стадиях РА — преимущественно как следствие прогрессирующего нарушения регуляции антител. Но особенности динамики антистрептолизина-О свидетельствуют в пользу этиологической роли развития РА перенесенной накануне стрептококковой инфекции.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, микроорганизмы, этиология, патогенез.

CONCERNING THE PROBLEM OF MICROBIC FACTOR IN DEVELOPMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS

S.I. Bidnenko, O.B. Liutko, S.I. Gerasymenko

Summary. Microbiologic investigation has been carried out in 65 rheumatoid arthritis (RA) patients

of various stages. The Presence and level of antibodies to 2 Gram-positive (*S. aureus*, *S. pyogenes* of group A) and to 2 Gram-negative (*E. coli*, *P. aeruginosa*) microorganisms specieses have been studied.

By means of microscopic studies the presence of nondegraded Gram-positive microorganisms were revealed in 30.0% samples of synovial fluid and surgical material. *S. aureus* and other staphylococci, streptococci, microaerophilous corynebacteria prevailed in bacterial culture.

Frequency and antibacterial antibodies levels increased at later stages of RA mainly as a consequence of progressive antibodies regulation disorder. But the feature antistreptolysin-O dynamics give evidence rather in benefit of etiologic role for the development of RA just after the streptococcal infection.

Key words: rheumatoid arthritis, microorganisms, etiology, pathogenesis.

Адреса для листування:

Герасименко Сергій Іванович
01054, Київ, вул. Воровського, 27
Інститут травматології та ортопедії
АМН України

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Терапія аторвастатином улучшає ендотеліязависиму вазодилатацію у пацієнтів з системною червоною волчанкою по даним 8-недельного контролюємого дослідження

Ferreira G.A., Navarro T.P., Telles R.W., Andrade L.E.C., Sato E.I. (2007)

Atorvastatin therapy improves endothelial-dependent vasodilatation in patients with systemic lupus erythematosus: an 8 week controlled trial. Rheumatology, 46(10): 1560–1565.

Среди пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) отмечено снижение эндотелиязависимой вазодилатации. Данные доказательной медицины продемонстрировали, что статины способны улучшать эндотелиальную функцию независимо от их гиполлипидемического влияния.

Цель исследования — оценить эффективность влияния аторвастатина на улучшение показателей вазодилатации среди пациентов с СКВ и наличием или отсутствием традиционных факторов риска развития коронарной болезни сердца (КБС).

64 пациентки с СКВ (средний возраст — 31±8 лет) получали аторвастатин 20 мг/сут на протяжении 8 нед. У 31 пациентки в этой группе не было традиционных факторов риска развития КБС, тогда как среди 33 других выявлены гипертензия, дислипидемия и/или ожирение. 24 пациента с СКВ в группе контроля, средний возраст — 34±7,5 года, не получающих аторвастатин, наблюдали на протяжении аналогичного промежутка времени. Для измерения диаметра плечевой артерии в услови-

ях расслабления во время реактивной гиперемии и после приема сублингвально глицерил тринитрата (ГТН) использовали ультразвуковое исследование высокого разрешения. Измерения проводили в начале исследования и в конце периода наблюдения (через 8 нед).

Аторвастатин приводил к достоверному повышению дилатации потоком (ДП) [3,8 (3,8–7,9%) vs 6,9 (4,2–10,7%), $p < 0,001$], в то же время ГТН-дилатация (ГНТД) не менялась [20,9 (16,6–26,1%) vs 20,1 (16,6–25,4%), $p = 0,514$]. Повышение ДП отмечали у пациентов с наличием традиционных факторов риска [4,1 (3,1–8,7%) vs 6,5 (4–10%), $p = 0,046$], а также у пациентов без наличия традиционных факторов риска КБС [3,6 (2,6–7,3%) vs 7,1 (4,5–10,9%), $p = 0,001$]. Диаметр плечевой артерии в покое достоверно увеличивался у пациентов, принимающих аторвастатин (2,79±0,30 мм vs 2,92±0,40 мм, $p < 0,001$). Не отмечено достоверной разницы в диаметре артерии и ДП у пациентов группы контроля по окончании исследования. В то же время по сравнению с группой контроля лечение аторвастатином было связано с достоверным увеличением диаметра артерии (+0,13±0,1 мм vs -0,02±0,07 мм, $p < 0,001$) и ДП (+1,9±3,9% vs -0,3±1,8%, $p = 0,009$).

Результаты исследования продемонстрировали, что 8-недельный прием 20 мг/сут аторвастатина улучшает эндотелиязависимую вазодилатацію у пациентов с СКВ независимо от наличия факторов риска развития атеросклеротического заболевания.