

Т.А. КовганичЦентральная городская
клиническая больница, Киев**Ключевые слова:**системная склеродермия,
микроциркуляция,
капилляроскопия,
биомикроскопия бульбарной
конъюнктивы.**СРАВНИТЕЛЬНАЯ
ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ
МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО
РУСЛА НОГТЕВОГО ЛОЖА
И БУЛЬБАРНОЙ КОНЪЮНКТИВЫ
У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ
СКЛЕРОДЕРМИЕЙ
С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ
КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ**

Резюме. *Обследовано 29 больных системной склеродермией (ССД) в возрасте от 20 до 57 лет (средний возраст — 43,5±1,6 года). Длительность заболевания — от 2 до 27 лет (средняя — 8,6±1,1 года). Исследована взаимосвязь между изменениями капилляроскопической картины и результатами биомикроскопии бульбарной конъюнктивы у больных ССД. Выявлены специфические капилляроскопические изменения: гигантские капилляры — у 82,7% больных ССД, аваскулярные поля — у 55,2%. Результаты исследования состояния микроциркуляции (МЦ) по данным биомикроскопии бульбарной конъюнктивы (БМБК) у больных ССД свидетельствуют о ее нарушении по общему конъюнктивальному индексу (КИ) и по всем парциальным КИ. Выявлена корреляция между выраженностью изменений капилляроскопической картины и величинами КИ, что подтверждает системный характер нарушений МЦ у больных ССД. Сопоставление выраженности изменений МЦ ногтевого ложа и бульбарной конъюнктивы проведено нами впервые.*

ВВЕДЕНИЕ

В ревматологии микроциркуляцию (МЦ) изучают как часть проблемы «воспаление», а нарушение МЦ рассматривают как один из основных механизмов развития ревматического воспаления. Общей закономерностью являются нарушения гемостаза, реологии и тканевого кровотока, изменение состояния внутрисосудистых клеточных и гуморальных факторов МЦ, проницаемости и транскапиллярного обмена, биомеханических и других свойств микрососудов (Гусева Н.Г., 1986). Однако несмотря на кажущуюся неспецифичность сосудистых изменений, при ряде нозологических форм изменения микроциркуляторного русла достаточно своеобразны. Их степень и характер помогают проводить дифференциальную диагностику, с большей достоверностью судить об активности патологического процесса, его тяжести, оценивать прогноз и эффективность лечения заболевания.

Системная склеродермия (ССД) — хроническое аутоиммунное заболевание соединительной ткани, характеризующееся генерализованным поражением сосудов, прогрессирующим фиброзом кожи и внутренних органов (Гусева Н.Г., 1993; Алекперов Р.Т. и соавт., 2002; Clements P.J., Furst D.E., 2003). **Ключевыми звеньями патогенеза**

ССД являются каскадные нарушения микроциркуляции: деструкция эндотелия микрососудов, редупликация базальных мембран капилляров, интимальная пролиферация гладкомышечных клеток с гиперпродукцией коллагена (III тип) и повышением склонности к вазоконстрикции; внутрисосудистые изменения, утолщение сосудистых стенок с сужением просвета, что клинически проявляется генерализованным синдромом Рейно и обуславливает характерную для ССД редукцию микроциркуляторного русла (LeRoy E.C., 1996; Гусева Н.Г., 2000; 2002; Гусева Н.Г. и соавт. 2003; Kahaleh M.B., 2004 a; Kuwana M. et al. 2004).

Именно сосуды являются ареной развития патологического процесса (Гусева Н.Г., 2003). Нарушения МЦ развиваются на ранних стадиях болезни (Maricq H.R. et al., 1980; Maricq H.R., 1986; Scheja A. et al., 1996) и предшествуют фиброзным изменениям кожи и внутренних органов (Kahaleh M., 1990 a, b). Изменения МЦ при ССД выявляют в различных органах и тканях (Kaue S.A. et al., 1994; Rivolta R. et al., 1996). Эти изменения приводят к функциональной недостаточности пораженных органов вследствие ишемии и стимуляции фибропластических процессов (Maricq H.R. et al., 1983; Denton C.P. et al., 1996; Rajkumar V.S., 1999;

Kahaleh M.B., 2004а, б; Del Rosso A. et al., 2005). Однако генез склеродермической васкулопатии, интимные механизмы повреждения сосудов микроциркуляторного русла недостаточно изучены и активно исследуются в настоящее время (Гусева Н.Г. и соавт., 2003).

Используемые клинические критерии дифференциальной диагностики первичного и вторичного синдрома Рейно недостоверны, в связи с чем большее диагностическое значение придают капилляроскопии ногтевого ложа (Houtman P.M. et al., 1986; Насонов Е.Л., 1994; Blockmans D. et al., 1996; Anders H.J. et al., 2001). Она позволяет использовать наличие характерных для ССД изменений капилляров в дифференциальной диагностике ССД с другими заболеваниями соединительной ткани в ранние сроки их развития и болезнь Рейно (Sato S. et al., 1993; Алекперов Р.Т. и соавт., 1998; Гусева Н.Г., 2000а, б; Cutolo M. et al., 2003; Nagy Z., Czirjak L., 2004).

Результаты ряда исследований позволяют сделать вывод, что биомикроскопия бульбарной конъюнктивы (БМБК) отражает состояние микроциркуляции мозга и организма в целом (Braun G.S., 1999; Попик Г.С. и соавт., 1999) и может быть использована для оценки системных нарушений МЦ.

Сопоставление данных этих двух методов у больных ССД практически не проводили.

Цель исследования — оценить и сопоставить характер и выраженность прижизненных морфологических изменений микрососудов ногтевого ложа и бульбарной конъюнктивы у больных ССД с различными вариантами клинического течения.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 29 больных ССД (26 женщин и 3 мужчин) в возрасте от 20 до 57 лет (средний возраст — $43,5 \pm 1,6$ года), находившихся на стационарном лечении в Городском ревматологическом центре на базе Центральной городской клинической больницы г. Киева в 2000–2004 гг. Длительность заболевания — от 2 до 27 лет (в среднем — $8,6 \pm 1,1$ года). У всех больных выявляли характерную полисиндромную картину течения ССД, соответствовавшую основным диагностическим критериям, рекомендованным для клинического применения Ассоциацией ревматологов Украины (Коваленко В.Н., Шуба Н.М. (ред.), 2004). У 21 (72,4%) больного диагностировали лимитированную, у 8 (27,6%) — диффузную форму заболевания. Хроническое течение болезни выявили у 24 (82,8%) пациентов, подострое — у 5 (17,2%). У всех больных диагностировали II (генерализованную) стадию заболевания. У 25 (86,2%) обследованных активность ССД соответствовала I, у 4 (13,8%) — II степени.

У всех больных выявлено поражение кожи и периферических сосудов — синдром Рейно (I стадии по Г.Л. Ратнер и Г.Е. Слуцкер (1989) — у 2 (6,9%), II — у 18 (62,1%), III — у 7 (24,1%), IV — у 2 (6,9%) больных). Поражение опорно-двигательного аппарата (артралгия, рецидивирующий полиартрит)

диагностировано у 22 (75,9%) больных, сердца (диффузный кардиосклероз, по данным клиники, ЭКГ, ЭхоКГ) — у 21 (72,4%), легкого (двухсторонний, преимущественно базальный, пневмосклероз по данным рентгенологического исследования,) — у 19 (65,5%), пищевода (эзофагит) — у 15 (51,7%) больных. Реже определяли поражения почек (хроническую нефропатию — у 4 (13,8%)) и периферической нервной системы (нейропатию — у 2 (6,9%) больных). В контрольную группу (КГ) вошли 15 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу с больными основной группы.

Кожный счет определяли как сумму баллов при оценке уплотнения кожи 17 анатомических областей (Clements P. et al., 1995; Akesson A. et al. 2003).

Структурные изменения капилляров ногтевого ложа оценивали по результатам широкопольной капилляроскопии. Исследовали состояние МЦ ногтевого ложа каждого пальца обеих кистей у всех пациентов, начиная с ногтевого ложа V пальца (учитывая его наименьшую травматизацию). Исследование проводили после адаптации к комнатной температуре ($20-22^\circ\text{C}$) в течение 15 мин с помощью стереоскопического микроскопа МБС-10 и капилляроскопа М-70 А с увеличением в 3,3–100,8 раза. При характеристике капилляроскопической картины оценивали следующие показатели: наличие увеличенных и гигантских капилляров, геморрагий, разветвленных/кустистых капилляров, выраженность дезорганизации капиллярной сети, количество функционирующих капилляров. Оценивали изменения скорости капиллярного кровотока (ускоренный, замедленный, стаз), а также его характер (гомогенный, зернистый, гомогенно-зернистый). Изменения данных показателей учитывали согласно классификации M. Cutolo и соавторов (2000), а именно:

— ранняя форма изменений МЦ: незначительное количество гигантских капилляров и геморрагий, сравнительно хорошо сохраненное расположение капилляров, нормальное число функционирующих капилляров;

— активная форма изменений МЦ: многочисленные гигантские капилляры, многочисленные геморрагии, умеренная дезорганизация капиллярной архитектоники, умеренное уменьшение числа функционирующих капилляров с наличием аваскулярных полей, отсутствие или небольшое количество разветвленных капилляров;

— поздняя форма изменений МЦ: неравномерное расширение капилляров, незначительное количество или отсутствие гигантских капилляров, отсутствие геморрагий, значительное уменьшение числа функционирующих капилляров с наличием больших аваскулярных полей, выраженная дезорганизация капиллярной сети, многочисленные разветвленные/кустистые капилляры.

Состояние МЦ бульбарной конъюнктивы изучали с помощью щелевой лампы фирмы «Zeiss SL 160» (Германия) с увеличением в 5–32 раза. Диаметр микрососудов, расстояние между ними и количество сосудов на единицу площади определяли при помощи объект-микрометра и калибровочной сетки. Получен-

ные путем морфометрического анализа показатели состояния микроциркуляции обрабатывали по балльной шкале (Малая Л.Т. и соавт. 1977), что позволяет характеризовать качественные и количественные изменения микроциркуляторного русла. Качественные показатели включали: сосудистые изменения — соотношение диаметров артериол и соответствующих венул, неравномерность калибра, меандрическую извилистость, венулярные саккуляции, микроаневризмы, клубочки, сетевидную структуру сосудов, изменения количества функционирующих капилляров, артериоло-венулярные анастомозы; внутрисосудистые — сладж-феномен и микротромбы; внесосудистые — кровоизлияния и первиваскулярный отек. Количественные изменения оценивали путем вычисления парциальных (сосудистый конъюнктивный индекс — КИ, внесосудистый КИ, внутрисосудистый КИ) и общего КИ (Малая Л.Т. и соавт., 1977).

Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи пакетов статистических программ «Microsoft Excel», «Биостатистика» с использованием критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

В табл. 1 представлено клиническую характеристику пациентов ССД.

Таблица 1
Клиническая характеристика пациентов ССД

Показатель	Все больные ССД (n=29)	Лимитированная ССД (n=21)	Диффузная ССД (n=8)
Возраст, лет	43,5±1,6 (20–57)	43,0±1,2 (20–57)	45,6±1,5 (34–56)
Пол (жен./муж.)	26/3	20/1	6/2
Длительность заболевания, лет	8,6±1,1 (2–27)	8,5±1,5 (2–27)	8,6±1,2 (4–20)
Синдром Рейно			
I стадия	2 (6,9%)	1 (4,8%)	1 (12,5%)
II стадия	18 (62,1%)	13 (61,9%)	5 (62,5%)
III стадия	7 (24,1%)	5 (23,8%)	2 (25%)
IV стадия	2 (6,9%)	2 (9,5%)	0

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно капилляроскопической характеристике среди обследованных больных ССД преобладали пациенты с активной формой — 21 (72,4%), у (10,3%) больных выявили раннюю форму изменений МЦ, у 5 (17,3%) — позднюю. Аналогичное распределение пациентов по формам капилляроскопической картины (преобладание больных с активной формой) определяли и другие авторы (Ushiyama O. et al., 2003; Del Rosso A. et al., 2005). У 3 больных с ранней формой изменений МЦ установили лимитированную ССД. Частота выявления активной формы достоверно не различалась у больных диффузной ССД и лимитированной ССД (71,4 и 62,5% соответственно; $p > 0,05$), а поздней формы была достоверно выше у пациентов с диффузной ССД — 37,5% против 9,5% у пациентов с лимитированной ($p < 0,05$).

Кожный счет у больных диффузной ССД был выше, чем у больных лимитированной ССД (26,5±2,1 и 9,5±1,7 балла соответственно; $p < 0,001$).

При широкопальной капилляроскопии ногтевого ложа выявлены количественные и качественные нарушения МЦ при ССД. Основные феномены

патологических реакций устанавливают на уровне капилляров. Для больных ССД характерно изменение окраски и степени прозрачности капилляроскопического фона, что может быть обусловлено повышением проницаемости капиллярной мембраны к белкам плазмы крови. Нарушение проницаемости неоднократно констатировали при ССД (Cervini C., Grassi W., 1996; Гусева Н.Г. и соавт., 2003).

При системных заболеваниях соединительной ткани определяли разнообразные изменения размеров, формы капилляров и капиллярных петель, отражающие процессы деструкции капилляров и неоангиогенеза (Алекперов Р.Т. и соавт., 1998). У обследованных нами больных ССД изменения размеров капилляров и капиллярных петель проявлялись в основном увеличением калибра капилляров и диаметра капиллярных петель. У всех пациентов ССД выявляли выраженный полиморфизм капилляров, которые визуализировались точками, запятыми, спиралевидно закрученными. У 24 (82,7%) больных выявлено наличие гигантских капилляров, которые не определяли у лиц КГ ($p < 0,05$). Геморрагию выявляли у 22 (75,9%) пациентов, что является результатом выхода форменных элементов крови за пределы капиллярных петель за счет расщепления базальных мембран, доказанного при ССД (Гусева Н.Г. и соавт., 2003). Следует отметить, что этот признак в КГ не устанавливали ($p < 0,05$). У 26 (89,6%) больных ССД выявляли уменьшение количества функционирующих капилляров на единицу площади ногтевого ложа ($p < 0,05$ по сравнению с КГ). Количество функционирующих капилляров — важный показатель состояния гомомикроциркуляции, поскольку свидетельствует об интенсивности тканевого кровотока (Мавров И.И., Каруна Б.И., 1985). У 17 (58,6%) больных ССД увеличенное количество межкапиллярных анастомозов, что может быть компенсаторной реакцией в ответ на уменьшение количества функционирующих капилляров, которого в КГ не выявляли ($p < 0,05$). У 16 (55,2%) пациентов выявлены участки, лишенные капиллярных петель — аваскулярные поля, связанные с полной облитерацией просвета капилляров, за счет чего увеличивается расстояние между капиллярными петлями. Этот феномен не выявляли ни у одного человека в КГ ($p < 0,001$). У 29 (100%) больных ССД определяли замедление кровотока с изменением его характера по сравнению с 2 (13,3%) ($p < 0,001$) в КГ. Выявляли гомогенно-зернистый кровоток у 8 (27,6%) больных, зернистый кровоток — у 10 (34,5%), с развитием стаза и наличием сладж-феномена — у 11 (37,9%). По результатам ранее проведенных исследований при изучении реологических свойств крови больных ССД установлено значительное повышение вязкости крови при низкой скорости сдвига (Tietjen G.W. et al., 1975; Picart C. et al., 1998; 1999).

Возможно, изменения капилляроскопической картины при ССД обусловлены, кроме развития прекапиллярной резистентности, ассоциированной с повреждением эндотелиальных клеток и структурных изменений артерий пальцев (Pearson J.D.,

1991), тканевым сдавливанием в результате набухания дермы и склероза, характерных для этого заболевания (Ushiyama O. et al., 2003).

Таким образом, при проведении капилляроскопии ногтевого ложа у больных ССД выявляли специфические изменения (гигантские капилляры, аваскулярные поля, кустистые капилляры) и неспецифические изменения (изменение цвета и прозрачности капилляроскопического фона, полиморфизм капилляров, замедление кровотока с изменением его характера). Сходные изменения МЦ по данным широкопольной капилляроскопии при ССД определяли и другие авторы (Алекперов Р.Т. и соавт., 1998; Bukhari M. et al., 2000; Del Rosso A. et al., 2005).

Результаты исследования состояния МЦ по данным БМБК у больных ССД в целом свидетельствуют об ее нарушении по общему КИ и по всем парциальным КИ по сравнению с больными КГ ($p < 0,001$) (табл. 2).

Таблица 2

Количественные показатели состояния капиллярного кровотока бульбарной конъюнктивы ($M \pm m$) у больных ССД в зависимости от варианта клинического течения

Показатель	КГ (n=15)	Больные ССД (n=29)	лССД ¹ (n=21)	дССД ² (n=8)
Сосудистый конъюнктивальный индекс, баллов	2,8±0,2	10,9±0,7**	9,9±0,8**	13,6±1,0***
Внесосудистый конъюнктивальный индекс, баллов	0,15±0,1	1,1±0,1**	1,0±0,2**	1,1±0,3**
Внутрисосудистый конъюнктивальный индекс, баллов	0,6±0,1	4,2±0,3**	3,6±0,3**	5,75±0,5***
Общий конъюнктивальный индекс, баллов	3,6±0,3	16,2±1,0**	14,6±1,1**	20,4±1,6***

¹лССД – лимитированная ССД; ²дССД – диффузная ССД; * $p < 0,05$ и ** $p < 0,001$ по сравнению с КГ; * $p < 0,05$ и ** $p < 0,001$ по сравнению с лимитированной ССД.

У больных диффузной формой ССД по сравнению с лимитированной формой выявляли достоверное увеличение сосудистого КИ ($p < 0,05$), внутрисосудистого и общего КИ ($p < 0,001$).

Сосудистые нарушения капиллярного русла при ССД проявлялись неравномерностью калибра, меандрической извилистостью, уменьшением количества функционирующих капилляров на единицу площади конъюнктивы, спазмом артериол, дилатацией венул, наличием аневризм, венулярными саккуляциями, артериоло-венулярными анастомозами. Количество функционирующих капилляров — показатель, характеризующий состояние капиллярного кровотока (Чернух А.М. и соавт., 1984) Уменьшение числа функционирующих капилляров, развитие анастомозов свидетельствует о недостаточном кровоснабжении ткани, возможном развитии ишемии ткани и является неблагоприятным фактором течения заболевания. Появление анастомозов свидетельствует о наличии препятствий току крови по капиллярам в результате спазма микрососудов или повышения агрегации эритроцитов или периваскулярного отека. Чем

больше выражена сеть анастомозов, тем хуже происходит кровоснабжение ткани и усугубляется ишемия. Внесосудистые изменения проявлялись наличием геморрагий и в меньшей степени — периваскулярного отека. Внутрисосудистые изменения характеризовались замедлением кровотока с развитаем стаза и наличием сладж-феномена.

Полученные нами результаты свидетельствуют о повышении общего КИ у больных ССД в основном за счет внутрисосудистого и внесосудистого компонентов, сосудистые изменения выражены в меньшей степени. У больных ССД в целом выявляли тесную корреляцию кожного счета с внутрисосудистым КИ ($r=0,35$), внесосудистым КИ ($r=0,44$), сосудистым КИ ($r=0,46$) и общим КИ ($r=0,49$; все $p < 0,05$), а также с типом капилляроскопической картины (1 — ранняя, 2 — активная, 3 — поздняя) ($r=0,75$; $p < 0,05$). Это свидетельствует о важности нарушений МЦ при поражении кожи при ССД.

Необходимо отметить, что в доступной литературе работы по изучению МЦ по данным БМБК при ССД единичные (Попик Г.С. и соавт., 1999) и посвящены изучению микроциркуляторных изменений конъюнктивы у детей, больных ССД с поражением органов пищеварения.

При сопоставлении интегральных показателей состояния МЦ разных сосудистых бассейнов выявлена тесная связь выраженности изменений капилляроскопической картины (1 — ранняя, 2 — активная, 3 — поздняя) с величинами КИ, прежде всего внутрисосудистым КИ ($r=0,52$), сосудистым КИ ($r=0,60$), а также внесосудистым КИ ($r=0,43$) и общим КИ ($r=0,66$; все $p < 0,05$). Это подтверждает системный характер нарушений МЦ у больных ССД, что предопределяет не только видимое поражение кожи, но и практически всех внутренних органов. Такое сопоставление выраженности изменений МЦ ногтевого ложа и бульбарной конъюнктивы у пациентов с ССД проведено нами впервые.

ВЫВОДЫ

1. Больных диффузной формой ССД отличает от больных лимитированной формой бóльшая выраженность нарушений МЦ ногтевого ложа и внутрисосудистых и сосудистых изменений МЦ бульбарной конъюнктивы по данным соответствующих КИ.

2. У больных ССД выраженность изменений капилляроскопической картины тесно коррелирует с выраженностью нарушений внутрисосудистого и сосудистого звеньев МЦ при БМБК.

ЛИТЕРАТУРА

- Алекперов Р.Т., Волков А.В., Гусева Н.Г. (1998) Широкопольная капилляроскопия в диагностике и дифференциальной диагностике ревматических заболеваний. *Терапевт. арх.*, 5: 80–83.
- Алекперов Р.Т., Вышлова М.А., Балабанова Р.М., Фирсов Н.Н. (2002) Нарушения реологических свойств крови при системной склеродермии. *Терапевт. арх.*, 5: 43–47.
- Гусева Н.Г. (1986) Значение нарушения микроциркуляции при некоторых ревматических заболеваниях. *Ревматология*, 2: 66–69.
- Гусева Н.Г. (1993) Системная склеродермия и псевдосклеродермические синдромы. *Медицина*, Москва, 268 с.
- Гусева Н.Г. (2000а) Системная склеродермия. *Врач*, 9: 18–21.

- Гусева Н.Г.** (2000б) Системная склеродермия и склеродермическая группа болезней на рубеже веков. *Врачеб. практи.*, 4: 20–25.
- Гусева Н.Г.** (2002) Системная склеродермия: клиника, диагностика, лечение. *Рос. журн. кожн. и вен. болезней*, 4: 5–15.
- Гусева Н.Г., Алекперов Р.Т., Невская Т.А., Раденска-Лоповок С.Г.** (2003) Патология сосудов при системной склеродермии. *Вестник Российской АМН*, 7: 34–38.
- Мавров И.И., Каруна Б.И.** (1985) Микроциркуляция при дерматозах. *Здоров'я*, Киев, 136 с.
- Малая Л.Т., Микляев И.Ю., Кравчук П.Т.** (1977) Микроциркуляция в кардиологии. *Вища школа*, Харьков, 232 с.
- Насонов Е.Л.** (1994) Клиника и иммунопатология ревматических болезней. Москва, 261 с.
- Коваленко В.М., Шуба Н.М.** (2004) Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та програми лікування ревматичних хвороб. Київ, 156 с.
- Попик Г.С., Калашникова Е.А., Волошина Е.Б., Иваницкая Е.В.** (1999) Микроциркуляторные изменения конъюнктивы у детей, больных склеродермией с поражением органов пищеварения. *Офтальмол. журн.*, 6: 402–405.
- Ратнер Г.Л., Слущер Г.Е.** (1989) Классификация феномена Рейно. *Вестн. хирургии им. И.И. Грекова*, 9: 62–63.
- Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В.** (1984) Микроциркуляция. *Медицина*, Москва, 495 с.
- Akesson A., Fiori G., Krieg T., van der Hoogen F.H.J., Seibold J.R.** (2003) Assessment of skin, joint and muscle involvement. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 21 (suppl. 29): 55–58.
- Anders H.J., Sigl T., Schattenkirchner M.** (2001) Differentiation between primary and secondary Raynaud's phenomenon: a prospective study comparing nailfold capillaroscopy using an opthalmoscope or stereomicroscope. *Ann. Rheum. Dis.*, 60: 407–409.
- Blockmans D., Beyens G., Vernaeghe R.** (1996) Predictive value of nailfold capillaroscopy in the diagnosis of connective tissue diseases. *Clin. Rheumatol.*, 15(2): 148–153.
- Braun G.C.** (1999) Retinal arterial occlusive diseases. In: D.R. Guyer, L.A. Yannuzzi, S. Chang, J.A. Shields, W.A. Green (Eds.) *Retina-vitreous-macula*. Philadelphia, Saunders, 271–285.
- Bukhari M., Hollis S., Moore T., Jayson M.I.V., Herrick A.L.** (2000) Quantitation of microcirculatory abnormalities in patients with primary Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis by video capillaroscopy. *Rheumatology*, 39: 506–512.
- Cervini C., Grassi W.** (1996) Raynaud's phenomenon. *Rheumatol. Europe*, 25 (3): 111–113.
- Clements P., Lachenbruch P., Seibold J., White B., Weiner S., Martin R. et al.** (1995) Inter and intraobserver variability of total skin thickness score (modified Rodnan TSS) in systemic sclerosis. *J. Rheumatol.*, 22: 1281–1285.
- Clements P.J., Furst D.E.** (2003) *Systemic sclerosis*, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins.
- Cutolo M., Grassi W., Cerenic M.M.** (2003) Raynaud's phenomenon and the role of capillaroscopy. *Arthritis Rheum.*, 48: 3023–3030.
- Cutolo M., Sulli A., Pizzorni C., Accardo S.** (2000) Nailfold videocapillaroscopy assessment of microvascular damage in systemic sclerosis. *J. Rheumatol.*, 27: 155–160.
- Del Rosso A., Distler O., Milia A. F., Emanuelli C., Ibba-Manneschi L., Guiducci S., Conforti M. L., Generini S., Pignone A., Gay S., Madeddu P., Matucci-Cerinic M.** (2005) Increased circulating levels of tissue kallikrein in systemic sclerosis correlate with microvascular involvement. *Ann. Rheum. Dis.*, 64: 382–387.
- Denton C.P., Shiwen X., Welsh K.L. et al.** (1996) Scleroderma fibroblast phenotype is modulated by endothelial cell co-culture. *J. Rheumat.*, 23(4): 633–638.
- Houtman P.M., Kallenberg C.G.M., Fidler V., Wouda A.A.** (1986) Diagnostic significance of nailfold capillary patterns with Raynaud's phenomenon. *J. Rheumatol.*, 13: 556–563.
- Kahaleh B.** (2004a) Progress in research into systemic sclerosis. *Lancet*, 364: 561–562.
- Kahaleh M.B.** (2004b) Raynaud phenomenon and the vascular disease in scleroderma. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 16: 718–722.
- Kahaleh M.B.** (1990) Vascular disease in scleroderma. *Rheum. Dis. Clin. North Am.*, 16: 53–73.
- Kaye S.A., Seifalian A.M., Lim S.G., Hamilton G., Black C.M.** (1994) Ishaemia of the small intestine in patients with systemic sclerosis: Raynaud's phenomenon or chronic vasculopathy? *QJM*, 87(8): 495–500.
- Kuwana M., Okazaki Yu., Yasuoka H., Kawakami Yu., Ikeda Ya.** (2004) Defective vasculogenesis in systemic sclerosis. *Lancet*, 364: 603–610.
- LeRoy E.C.** (1996) Systemic sclerosis: a vascular perspective. *Rheum. Dis. Clin. North Am.*, 22: 675–694.
- Maricq H.** (1986) Comparison of quantitative and semiquantitative estimates of nailfold capillary abnormalities in scleroderma spectrum disorders. *Microvasc. Res.*, 32: 271–276.
- Maricq H.R., Harper F.E., Khan M.M., Tan E.M., Leroy E.C.** (1983) Microvascular abnormalities as possible predictors of diseases subsets in Raynaud phenomenon and early connective tissue diseases. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 1: 195–205.
- Maricq H.R., Leroy E.C., D'Angelo W.A., Medsger T.A.Jr., Rodnan G.P., Sharp G.C., Wolfe J.F.** (1980) Diagnostic potential of *in vivo* capillary microscopy in scleroderma and related disorders. *Arthritis Rheum.*, 23: 183–189.
- Nagy Z., Czirjak L.** (2004) Nailfold digital capillaroscopy in 447 patients with connective tissue disease and Raynaud's disease. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 18: 62–68.
- Pearson J.D.** (1991) The endothelium: its role in scleroderma. *Ann. Rheum. Dis.*, 50 (suppl. 4): 866–871.
- Picart C., Carpentier P.H., Brasseur S. et al.** (1998) Systemic sclerosis: blood rheometry and laser Doppler imaging of digital cutaneous microcirculation during local cold exposure. *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 8(1): 47–58.
- Picart C., Carpentier P.H., Galliard H., Piau J.-M.** (1999) Blood yield stress in systemic sclerosis. *Am. J. Physiol.*, 276(2): H771–H777.
- Rajkumar V.S., Sundberg C., Abraham D.J. et al.** (1996) Activation of microvascular pericytes in autoimmune Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. *Arthr. Rheumat.*, 39(6): 1030–1034.
- Rivolta R., Mascagni B., Berruti V. et al.** (1996) Renal vascular damage in systemic sclerosis patients without clinical evidence of nephropathy. *Arthr. Rheumat.*, 39(6): 1030–1034.
- Sato S., Takehara K., Soma Y. et al.** (1993) Diagnostic significance of nailfold bleeding in scleroderma spectrum disorders. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 28: 198–203.
- Scheja A., Akesson A., Niewierowicz I.** (1996) Computer based quantitative analysis of capillary abnormalities in systemic sclerosis and its relation to plasma concentration of von Willebrand factor. *Ann. Rheum. Dis.*, 55: 52–56.
- Tietjen G.W., Chein S., LeRoy E.C. et al.** (1975) Blood viscosity, plasma protein, and Raynaud's syndrome. *Arch. Surg.*, 110(11): 1343–1346.
- Ushiyama O., Ushiyama K., Yamada T., Koarada S., Tada Y., Suzuki N., Ohta A., Nagasawa K.** (2003) Retinal findings in systemic sclerosis: a comparison with nailfold capillaroscopic patterns. *Ann. Rheum. Dis.*, 62: 204–207.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА СТАНУ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА НІГТЬОВОГО ЛОЖА ТА БУЛЬБАРНОЇ КОН'ЮНКТИВИ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНУ СКЛЕРОДЕРМІЮ З РІЗНИМИ ВАРІАНТАМИ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ

Т.О. Ковганич

Резюме. Обстежено 39 хворих на системну склеродермію (ССД) віком від 20 до 57 років (середній вік – 43,5±1,6 року). Тривалість захворювання – від 2 до 27 років (середня – 8,6±1,1 року). Досліджено взаємозв'язок між змінами капіляроскопічної картини та результатами

біомікроскопії бульбарної кон'юнктиви у хворих на ССД. Виявлено специфічні капіляроскопічні зміни: гігантські капіляри — у 82,7% хворих на ССД, аваскулярні поля — у 55,2%. Результати дослідження стану мікроциркуляції (МЦ) за даними біомікроскопії бульбарної кон'юнктиви у хворих на ССД свідчать про порушення її як за загальним кон'юнктивальним індексом (КІ), так і за всіма парціальними КІ. Виявлено кореляційний зв'язок між вираженістю змін капіляроскопічної картини та величинами КІ, що підтверджує системний характер порушень МЦ у хворих на ССД. Зіставлення вираженості змін МЦ нігтьового ложа та бульбарної кон'юнктиви проведено нами вперше.

Ключові слова: системна склеродермія, мікроциркуляція, капіляроскопія, біомікроскопія бульбарної кон'юнктиви.

COMPARATIVE ESTIMATION CONDITION OF MICROCIRCULATION OF NAILFOLD AND BULBAR CONJUNCTIVA IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS WITH DIFFERENT CLINICAL COURSES

T.A. Kovganych

Summary. We observed 29 patients with systemic sclerosis (SSc), their age from 20 to 57 years (mean age — 43,5±1,6). The continuation of

disease is from 2 year to 27 years (mean disease duration — 8,6±1,1). There were investigated the correlations between changes of capillaroscopic pictures and results of biomicroscopy of bulbar conjunctiva in patients with SSc. Nailfold capillary morphology to look for capillary abnormalities and specificity for SSC, such as giant loops — n 82,7% patients with SSc, avascular areas — n 55,2%. We revealed disorder microcirculation for results of biomicroscopy of bulbar conjunctiva in total conjunctival index and particular conjunctival indexes. We revealed correlation of changes of capillaroscopic pictures expressed with quantity conjunctively indexes. This process approve systemic damage of microcirculation in patients with SSc. We pursued comparison changing expressed of microcirculation of nailfold capillary and bulbar conjunctiva for the first time.

Key words: systemic sclerosis, microcirculation, nailfold capillaroscopy, biomicroscopy of bulbar conjunctiva.

Адрес для переписки:

Ковганіч Тат'яна Александрівна
01023, Київ, ул. Шелковичная, 39/1
Центральная городская клиническая больница
г. Киева, 2-е стоматологическое отделение

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Полная отмена терапии у больных с пролиферативным lupus-нефритом: долговременное наблюдение

Moroni G., Gallelli B., Quaglini S., Banfi G., Rivolta E., Messa P., Ponticelli C. (2006)

The full cancellation of therapy in patients with proliferative lupus-nephritis: the longterm investigation. Nephrol. Dial. Transplant., Feb. 2.

Остається нерешеним питання, чи можлива повна відміна глюкокортикоїдної та цитостатическої терапії у пацієнтів з пролиферативним лупус-нефритом.

Об'єкти та методи. В дослідженні були включені 32 пацієнта з системною червоною вовчанкою (СКВ), лупус-нефритом, попередньо досягнувши повної ремісії, яким поступово була відмінена вся терапія.

Результати. Після відміни терапії (в середньому через 38 міс після проведення біопсії нирок) у 24 пацієнтів зберігалась ремісія, у 8 відзначали протеїнурію 1,05 г/сут з збереженням нормальної функції нирок. Всі пацієнти перебували під наглядом протягом 116–230 міс.

15 хворих (1-я група) перебували в повній ремісії. У решти 17 (2-я група) розвинулось загострення СКВ (в середньому в течение 34 міс), в зв'язі з чим виникла необхідність повернення до попередньої терапії. Єдиним відмінням між цими групами була тривалість терапії до її відміни (57 міс в 1-й групі та 30 міс в 2-й) та ремісії (24 та 12 міс відповідно) до відміни терапії. В наступних 12 пацієнтів 1-ї групи перебували в повній ремісії, у 2 — зберігалась помірна

протеїнурія, 1 — помер. В 2-й групі помер 1 пацієнт, у 14 відзначали ремісію, у 1 — помірно протеїнурію та у 1 — удвоївся рівень креатиніну крові.

Висновок. Авторами прийшли до висновку, що при досягненні повної ремісії можливо нефармакологічне ведення пацієнтів з лупус-нефритом. При рецидиві захворювання необхідно відновлення терапії. Чим довше триває терапія та період ремісії перед відміною препаратів, тим нижче ризик рецидиву.

Частота виявляемості інфекцій та алергічних реакцій у пацієнтів з анкілозуючим спондилітом

Zochling J., Bohl-Buhler M.H. et al. (2005)

Frequency of infection and allergic reactions in patients with spondyloarthritis. Clin. Rheumatol., 32: 1–11.

Анкілозуючий спондиліт (АС) зв'язаний з HLA-B27 — антигеном першого класу головного комплексу гистосовместимості, що може впливати на фізіологічний імунний відповідь. При порівнянні частоти виявляемості інфекцій та алергічних реакцій у пацієнтів з АС та пацієнтів з грижем диска встановлено, що протягом року у пацієнтів з АС епізоди інфекції відзначали у 65,5%, тоді як в групі порівняння — тільки у 25,5% пацієнтів (p=0,0001). Найчастіше виявляли інфекції дихальних шляхів, шлунково-кишкового тракту та мочеполової системи. Алергічні реакції також частіше виникали в групі пацієнтів з АС. Це може пояснюватися патогенетичними механізмами самого захворювання, так і впливом базисної терапії.