

**М.Ю. Бабанина**Українська медичинська  
стоматологічна  
академія, Полтава

# ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ И ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ АКТИВНЫМ РЕВМАТИЗМОМ НА ФОНЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭНАЛАПРИЛА

**Ключевые слова:**ревматизм, сердечная  
недостаточность,  
свободнорадикальное  
окисление, антиоксиданты,  
иммунитет, R-белки, ИАПФ.

**Резюме.** *Обследовано 55 больных ревматизмом с митральным пороком с преобладанием недостаточности митрального клапана и сердечной недостаточностью I-IIA стадии. Изучали влияние комплексного лечения, включающего ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), антиоксидант и иммуномодулятор, на состояние свободнорадикального окисления, антиоксидантной защиты (АОЗ) и иммунного статуса у данной категории больных. В результате проведенной терапии выявлено снижение активности перекисного окисления липидов (ПОЛ), улучшение АОЗ, показателей клеточного иммунитета, а также выраженную корреляцию между показателями ПОЛ, АОЗ и содержанием R-белков. Полученные результаты патогенетически обосновывают использование разработанной схемы лечения и подтверждают ее клиническую эффективность.*

**ВВЕДЕНИЕ**

На сегодняшний день отмечен значительный прогресс в изучении патогенеза и в разработке подходов к лечению больных с сердечной недостаточностью (СН) на фоне активного ревматизма.

Прогрессирование СН на фоне активного ревматизма обусловлено нарушением симпатоадреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) систем (Малая Л.Т. и соавт., 1994; Ілляш М.Г та співавт., 2000). Поэтому ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) в настоящее время занимают основное место в лечении СН. Однако дальнейшее ухудшение состояния здоровья данной категории больных может быть обусловлено как изменениями в иммунной системе (развитием аутоиммунной реакции, повышением уровня антикардиальных антител, ростом дефицита Т-системы иммунитета (Палеев Н.Р. и соавт., 2001), так и существенной активацией свободнорадикального окисления в тканях (Ланкин В.З. и соавт., 2000). В литературе достаточно освещены проблемы дисфункции гуморального и клеточного иммунитета при ревматизме (Ілляш М.Г. та співавт., 2000; Гавриленко Т.І. та співавт., 2001), однако недостаточно данных о том, как работает

иммунная система при СН. Условиями для инициации перекисного окисления липидов (ПОЛ) у больных активным ревматизмом, кроме нарушения структуры липидного слоя клеточных мембран вследствие действия стрептолизина, перекрестно реагирующих антител, могут быть системная гипоксия при СН, обусловленная ревматическими пороками сердца и ревмокардитом, а также вторичный дефицит естественных антиоксидантов (Палеев Н.Р. и соавт., 2001). Обусловленные интенсификацией ПОЛ структурно-функциональные изменения клеточных мембран способствуют рецидивированию ревмокардита и прогрессированию СН (Визир В.А., Березин А.Е., 1999). Таким образом, влияя на процессы ПОЛ и состояние иммунной системы у больных активным ревматизмом, возможно предупредить дальнейшее прогрессирование СН и, наоборот, лечение СН препятствует усилению ПОЛ. В связи с этим многие авторы признают целесообразным включение антиоксидантов и иммуномодуляторов в терапию активного ревматизма.

В последние годы в литературе широко обсуждается обоснованность применения ИАПФ в лечении СН различной этиологии вследствие их бла-

гоприятного действия на показатели центральной гемодинамики (Малая Л.Т. и соавт., 1994; Сабадишин Р.О. и соавт., 1997). Однако до настоящего времени не оценено влияние комплексного лечения с использованием ИАПФ на ПОЛ, антиоксидантную защиту (АОЗ) организма и иммунный статус.

Цель данного исследования — изучение влияния комплексного лечения с использованием ИАПФ — эналаприла, антиоксиданта — токоферола, иммуномодулятора — настойки эхинацеи пурпурной на процессы ПОЛ в тканях, иммунный статус у больных активным ревматизмом на фоне СН и оценка динамики показателей ПОЛ, иммунитета в зависимости от степени активности воспалительного процесса и стадии СН.

### ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 55 больных активным ревматизмом с митральным пороком с преобладанием недостаточности митрального клапана и признаками СН I–IIA стадии. Из них 38 женщин и 17 мужчин. Ревматический анамнез составил от 5 до 10 лет. Возраст больных колебался от 15 до 60 лет (средний возраст 33,7 года). Диагноз ревматизма был установлен на основании критериев Киселя–Джонса–Нестерова.

Активность ревматического процесса оценивали путем анализа показателей периферической крови (лейкоцитоз, повышение СОЭ), острофазовых показателей (С-реактивный белок, серомукоиды, сиаловые кислоты, антистрептолизин-О (АСЛ-О), антистрептогиалуронидаза (АСГ), а также проводили учет метаболизма нейтрофильных гранулоцитов в тесте с нитросиним тетразолом (НСТ). У обследованных больных отмечена активность ревматического процесса I–II степени.

Для изучения показателей центральной гемодинамики всем больным проведено эхокардиоскопическое обследование с помощью прибора «SIM-5000 plus».

В зависимости от степени нарушения насосной функции сердца все участники исследования были разделены на 2 группы. В 1-ю группу входили 35 больных активным ревматизмом и СН I стадии по классификации Н.Д. Стражеско—В.Х. Василенко, во 2-ю группу — 20 больных с СН IIA стадии. В контрольную группу входили 20 практически здоровых людей в возрасте 25–35 лет.

Для изучения состояния ПОЛ и антиоксидантной обеспеченности организма определяли в крови следующие показатели: малоновый диальдегид (МДА), прирост МДА, каталазу, церулоплазмин (ЦП), супероксиддисмутазу (СОД), диеновые конъюгаты (ДК), спонтанный гемолиз эритроцитов (СГЭ), R-белки.

Уровень перекисидации оценивали в реакции образования МДА (из продуктов ПОЛ и свободнорадикальное повреждение углеводов, белков, нуклеиновых кислот) в крови. Определение концентрации МДА проводили тиобарбитуровым методом. ДК (продукты метаболизма ацетилгидропе-

рекисей липидов) определяли по поглощению света 233 нм (Беркало Л.В. та співавт., 1997).

АОЗ оценивали, определяя повышение концентрации МДА при полторачасовой инкубации в прооксидантном буферном растворе, а также по активности антиоксидантных ферментов. Активность СОД определяли методом торможения аутоокисления адреналина. Каталазную активность оценивали в реакции расщепления перекиси водорода ферментом. Активность ЦП определяли фотометрично (Беркало Л.В. та співавт., 1997). Для оценки состояния клеточной рецепции определяли содержание R-белков в сыворотке крови в реакции торможения гемагглютинации со специфической антисывороткой (Кульберг А.Я., 1987). Показатель спонтанного гемолиза эритроцитов определяли по методу F.C. Jager.

Состояние гуморального иммунитета оценивали по содержанию иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии в геле (Лебедев К.А., Понякина И.Д., 1990). Суммарное содержание В-лимфоцитов (В-лф) и Т-лимфоцитов (Т-лф) оценивали методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана и мыши, определяя количество розеткообразующих лимфоцитов — М-РОЛ и Е-РОЛ, а для оценки субпопуляций Т-хелперов и Т-лимфоцитов с супрессорной активностью применяли метод торможения реакции розеткообразования с эритроцитами барана с использованием теофиллина, определяя количество теофиллинрезистентных — Тфр-РОЛ и теофиллинчувствительных Тфч-РОЛ (Лебедев К.А., Понякина И.Д., 1990).

После первичного обследования всем больным активным ревматизмом с СН проведено комплексное лечение, включающее антибиотики, нестероидные противовоспалительные, ИАПФ, — эналаприл по 5 мг через 12 ч, токоферол по 0,1 г 2 раза в сутки, настойка эхинацеи пурпурной по 15 капель 3 раза в сутки на протяжении 2 мес.

После завершения курса терапии проведено повторное обследование больных, показатели сравнивали с таковыми до лечения.

Статистическая обработка полученных результатов проведена по методике Стьюдента. Результаты считали достоверными при вероятности ошибки  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке показателей, характеризующих активность свободнорадикального окисления и антиоксидантных ферментов в крови больных активным ревматизмом с СН (табл. 1), выявлено достоверное повышение в сыворотке крови промежуточных продуктов ПОЛ: МДА и ДК, что свидетельствует об активации процессов свободнорадикального окисления (Aukrust P. et al., 1998).

Повышение СГЭ также косвенно свидетельствует об активации ПОЛ, что подтверждает первоначальное предположение об активации свободнорадикального окисления у больных активным ревматизмом с признаками СН (Сабадишин Р.О. и

соавт., 1997; Ланкин В.З. и соавт., 2000). Уровень активности процессов ПОЛ в крови таких больных зависит от стадии СН, что свидетельствует о патогенетической взаимосвязи этих патологических процессов.

Таблица 1

Показатели свободнорадикального окисления, АОЗ и метаболизма нейтрофильных гранулоцитов у больных активным ревматизмом с признаками СН

Показатель	Контрольная группа	1-я группа	2-я группа
МДА, мкмоль/л	8,1±0,4	13,2±0,7*	16,4±0,9*
НСТ-тест, СЦК	1,38±0,08	1,71±0,12*	1,89±0,18*
ДК, мкмоль/л	63,27±2,03	87,12±2,71*	91,78±3,02*
СГЭ, % гемолиза	3,01±0,29	3,77±0,42	4,02±0,48*
Каталаза, КИ	2,66±0,14	2,59±0,13	2,52±0,13
СОД, усл. ед.	0,88±0,05	0,76±0,05*	0,69±0,04*
ЦП, мг/л	119,9±4,5	100,3±4,1*	98,0±3,9*
R-белки, -ln	3,83±0,23	4,02±0,27*	4,96±0,30*

\* Достоверность отличия от нормы;  
СЦК — средний цитохимический коэффициент;  
КИ — каталазный индекс.

При оценке активности антиоксидантных ферментов обследованных больных выявлено существенное снижение АОЗ по данным содержания СОД в крови и ЦП в сыворотке крови. Выявленный дефект функционирования антиоксидантной системы проявляется на фоне повышения общего уровня пероксидации в организме, что в целом играет существенную роль в формировании клинической картины обследованных больных (Ланкин В.З. и соавт., 2000).

Повышение уровня ПОЛ и снижение АОЗ патогенетически связаны с развитием процессов деструкции рецепторного аппарата клеточных мембран (Верещагина Т.Г. и соавт., 1994), о чем свидетельствует выявленная тесная коррелятивная связь между содержанием МДА и R-белков в сыворотке крови ( $r=0,76$  у больных с СН I стадии и  $r=0,82$  у больных с СН IIA стадии), а также между активностью СОД и содержанием R-белков ( $r= -0,70$  и  $r= -0,74$  соответственно).

Полученные результаты свидетельствуют о деструкции клеточных мембран как о патогенетическом звене дезрегуляции системы ПОЛ-АОЗ при развитии СН у больных активным ревматизмом. Участие свободных радикалов в деструкции рецепторного аппарата клетки (Кульберг А.Я. и соавт., 1991) подтверждает концепцию «порочного круга» у таких больных и определяет необходимость комплексного воздействия на различные звенья патологического процесса с целью обеспечения высокой и длительной эффективности лечения.

При анализе показателей клеточного иммунитета у больных активным ревматизмом с признаками СН (рис. 1, 2) выявлено выраженное достоверное снижение относительного содержания E-РОЛ по сравнению со здоровыми лицами (на 22,4% у больных с СН I стадии и на 43% с СН IIA стадии), что свидетельствует об угнетении T-звена иммунитета на фоне развития СН. В результате тестирования T-розеткообразования с теофиллином выявлено достоверное снижение количества Tфч-E-РОЛ и повышение Tфр-E-РОЛ, что косвенно указывает на снижение содержания T-лф с супрессорной активностью и повышение с желперной активностью. При

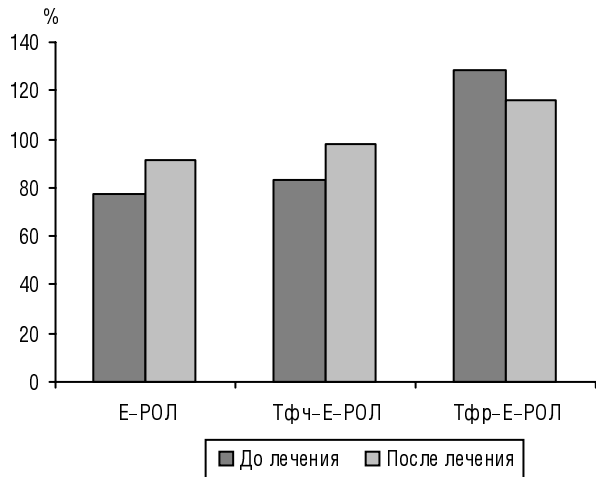


Рис. 1. Динамика показателей клеточного иммунитета у больных активным ревматизмом с СН I стадии под воздействием комплексного лечения с использованием эналаприла

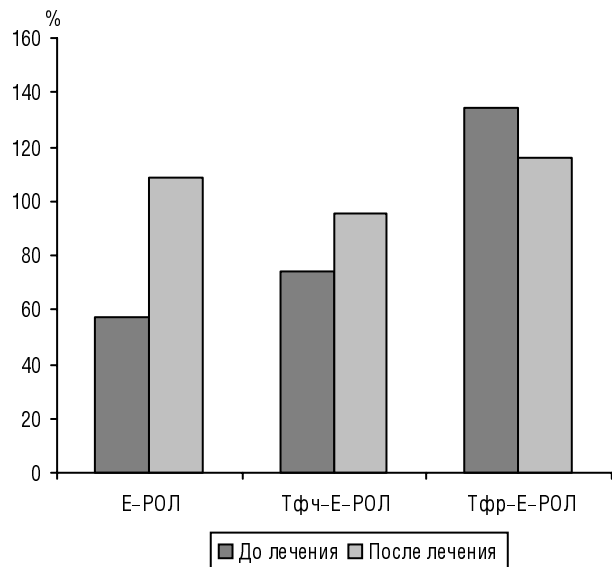


Рис. 2. Динамика показателей клеточного иммунитета у больных активным ревматизмом с СН IIA стадии под воздействием комплексного лечения с использованием эналаприла

оценке состояния гуморального звена иммунитета отмечено достоверное повышение содержания IgA (у больных с СН I стадии на 24% и с СН IIA — на 30%), M (на 25,5 и на 29%) и G (на 27 и на 33%) на фоне некоторого снижения относительного содержания M-РОЛ.

Выявленные изменения свидетельствуют о значимой роли иммунологических нарушений в цепи патогенеза СН у больных активным ревматизмом (Илляш М.Г. та співавт., 2000; Палеев Н.Р. и соавт., 2001). Дефицит T-системы иммунитета при развитии СН в первую очередь обусловлен гипоксией и ишемией органов, в которых синтезируются иммунокомпетентные клетки. Таким образом, развивающиеся нарушения иммунитета усугубляют патологические процессы, являющиеся причиной их развития.

Учитывая результаты, полученные на этом этапе исследования, клинически апробирована схема лечения с использованием ИАПФ, антиоксиданта и иммуномодулятора, направленная на коррек-

цию как гемодинамических, так и перекисных нарушений, выявленных у больных (Ильяш М.Г., Сергиенко Е.Н., 2001). Основные результаты проведенного лечения отражены в табл. 2 и на рис. 1, 2.

**Таблица 2**  
Показатели свободнорадикального окисления, АОЗ и метаболизма нейтрофильных гранулоцитов у больных активным ревматизмом с признаками СН на фоне комплексного лечения с использованием эналаприла

Показатель	После курса лечения с использованием эналаприла	
	СН I стадии	СН IIa стадии
МДА, мкмоль/л	9,2±0,5*	11,2±0,6**
НСТ-тест, СЦК	1,41±0,09*	1,49±0,09*
ДК, мкмоль/л	65,17±2,21*	80,22±2,74*
СГЭ, % гемолиза	3,12±0,29	3,22±0,31**
Каталаза, КИ	2,63±0,15	2,59±0,14
СОД, усл. ед.	0,80±0,05*	0,79±0,05*
ЦП, мг/л	105,3±4,1	102,7±4,0**
R-белки, -ln	3,56±0,25	3,95±0,27*

\* Достоверность отличия от показателей до лечения;

\*\* достоверность отличия от нормы.

Отмечены нормализация активности ПОЛ в крови у больных с признаками СН I стадии и существенное снижение этого показателя у больных с СН IIa стадии на фоне повышения активности антиоксидантных ферментов крови и сыворотки (см. табл. 2) (Сабадишин Р.О. и соавт., 1997). Также после проведенного лечения процентное содержание Е-РОЛ повысилось на 18,1% в 1-й группе больных и на 27,8% — во 2-й; повысилось содержание Тфч-Е-РОЛ на 17,7 и 28,8% и снизилось содержание Тфр-Е-РОЛ на 9,7 и 13,3% в 1-й и 2-й группах соответственно (см. рис. 1, 2). При исследовании содержания Ig выявлено достоверное снижение Ig всех трех классов (А на 20% с СН I стадии и на 22,5% с СН IIa, М — на 24 и на 18,5%, G — на 23,7 и на 29%). Иммунокорректирующий эффект более выражен у больных с СН IIa стадии. Полученные результаты отражают эффективность проведенной терапии и свидетельствуют о частичном разрыве выявленного у таких больных «порочного круга», что подтверждается параллельным снижением содержания R-белков, то есть нормализацией функции мембранного рецепторного аппарата в основных регуляторных системах организма (Кульберг А.Я., 1987).

### Выводы

У больных активным ревматизмом, осложненным СН, выявлена активация процессов свободнорадикального окисления в крови по показателям содержания промежуточных продуктов ПОЛ и по повышению процента спонтанного гемолиза эритроцитов на фоне снижения активности антиоксидантных ферментов крови и сыворотки.

Выявлена устойчивая коррелятивная зависимость между содержанием R-белков и показателями: содержанием МДА и активностью СОД, что свидетельствует о патогенетическом единстве гемодинамических и перекисных нарушений, связанных с несостоятельностью регуляторных систем на фоне деструкции клеточных рецепторов.

При исследовании состояния иммунной системы выявлен T-клеточный иммунодефицит с повы-

шением относительного содержания T-хелперов и снижением относительного содержания T-лимфоцитов с супрессорной активностью, повышение содержания Ig A, M и G.

Комплексное лечение с применением эналаприла, токоферола и настойки эхинацеи пурпурной эффективно корригирует перекисные и иммунные нарушения у больных активным ревматизмом, осложненным СН.

### ЛИТЕРАТУРА

- Беркало Л.В., Бобович О.В., Боброва Н.О. та ін. (1997) Посібник з експериментально-клінічних досліджень в біології та медицині. Полтава, 271 с.
- Верецагіна Т.Г., Апетова Е.С., Островская Л.В. и др. (1994) Показатели R-белков, иммуноглобулинов и заболеваемости детей, воспитывающихся в домах ребенка. Педиатрия, 5: 92–93.
- Визир В.А., Березин А.Е. (1999) Роль иммунной и воспалительной активации в формировании и прогрессировании сердечной недостаточности. Укр. мед. часопис, 6(14): 13–17.
- Гавриленко Т.І., Мотюк Г.А., Корніліна Г.М. та ін. (2001) Роль імунологічних показників в діагностиці запального процесу при ревматизмі. Укр. ревматол. журн., Додаток 12.
- Ильяш М.Г., Сергиенко Е.Н. (2001) Ревматизм: актуальные проблемы диагностики и лечения. Укр. ревматол. журн., 3–4 (5–6): 39–41.
- Ильяш М.Г., Гавриленко Т.І., Сергіснко О.М. та ін. (2000) Особливості антилітоутворення та клітинного імунітету у хворих з ревматичними вадами серця. Матеріали VII конгресу кардіологів України. Київ, с. 204.
- Кульберг А.Я. (1987) Рецепторы клеточных мембран. Наука, Москва, 128 с.
- Кульберг А.Я., Воронин К.В., Крячкова Н.В. и др. (1991) Катаболизм клеточных рецепторов и патогенез позднего токсикоза беременных. Иммунология, 3: 70–72.
- Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. (2000) Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Кардиология, 7: 48–61.
- Лебедев К.А., Понякина И.Д. (1990) Иммунограмма в клинической практике. Москва, Наука, 223 с.
- Малая Л.Т., Горб Ю.Г., Рачинский И.Д. (1994) Хроническая недостаточность кровообращения. Здоров'я, Київ, 624 с.
- Палеев Н.Р., Порядин Г.В., Палеев Ф.Н., Санина Н.П. (2001) Иммунные механизмы в патогенезе воспалительных заболеваний миокарда. Кардиология, 10: 64–68.
- Сабадишин Р.О., Рудик Б.І., Блікова Н.І. та ін. (1997) Порівняльне вивчення гемодинамічних та антиоксидантних ефектів капотену і празозину у хворих з рефрактерною серцевою недостатністю. Лік. справа, 2: 72–75.
- Aukrust P., Ueland T., Lien E. et al. (1998) The cytokine network in congestive heart failure: disbalance between proinflammatory and antiinflammatory mediators. Eur. Heart. J., 19: A170.

### ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ ТА ІМУННОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА АКТИВНИЙ РЕВМАТИЗМ НА ФОНІ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ЕНАЛАПРИЛУ

М.Ю. Бабаніна

**Резюме.** Обстежено 55 хворих на ревматизм з мітральною вадою з перевагою недостатності мітрального клапана та серцевою недостатністю I–IIa стадії. Вивчали вплив комплексного лікування, що включало інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), антиоксидант та імуномодулятор, на стан вільнорадикального окиснення, антиоксидантного захисту (АОЗ) і

імунний статус у даної категорії хворих. Внаслідок проведеної терапії виявлене зниження активності перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), поліпшення АОЗ, показників клітинного імунітету, а також виражена кореляція між показниками ПОЛ, АОЗ та вмістом R-білків. Отримані результати патогенетично обґрунтовують використання розробленої схеми лікування і підтверджують її клінічну ефективність.

**Ключові слова:** ревматизм, серцева недостатність, вільнорадикальне окиснення, антиоксиданти, імунітет, R-білки, АПФ.

**THE DYNAMICS OF INDEXES OF FREERADICAL OXIDATION AND IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH ACTIVE RHEUMATISM ON THE BACKGROUND OF CARDIO INSUFFICIENCY UNDER THE INFLUENCE OF COMPLEX TREATMENT WITH THE USE OF ENALAPRIL**

*M. Yu. Babanina*

**Summary.** *There were examined 55 patients with reumatism and a mitral valve failure with insufficiency prevailing and cardio insufficiency I-IIA degree. There*

*was studied the influence of complex therapy including inhibitor ACF, antioxidant protection and immunomodulator on the condition of freeradical oxidation, antioxidant protection and immune status in the given category of patients. In the result of the conducted therapy there was revealed the decreasing of POL activity and the improving of antioxidant protection, indexes of cellular immunity as well as the expressed correlation between indexes of POL, AO and R-proteins contain. The recieved results pathogenecally give proof of the aplication of the worked out scheme of therapy and support its clinical effectiveness.*

**Key words:** rheumatism, cardio insufficient, freeradical oxidation, antioxidants, immunity, R-proteins, inhibitor ACF.

**Адрес для переписки:**

Бабанина Марина Юрьевна  
36024, Полтава, ул. Шевченко, 23  
Українська медичинська стоматологічна академія,  
кафедра загальної практики — сімейної медицини з удосконаленням лікарів-терапевтів

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

**Повышение уровня несвязанных молекул CD23 в синовиальной жидкости ассоциировано с эрозивным повреждением суставов при ревматоидном артрите**

*Ribbens C., Bonnet V., Kaiser M.J., Andre B., Kaye O., Franchimont N., De Groote D., Beguin Y., Malaise M.G. (2000) Increased synovial fluid levels of soluble CD23 are associated with an erosive status in rheumatoid arthritis (RA). Clin. Exp. Immunol., 120(1): 194–199.*

Уровень несвязанных (растворимых) молекул CD23 (низкоаффинный рецептор IgE) в синовиальной жидкости (СЖ) определяли с помощью иммуноферментного анализа у 96 больных с воспалительным выпотом в коленном суставе: у 73 — с ревматоидным артритом (РА) и 23 — с реактивным артритом (РеА) сальмонеллезной или иерсиниозной природы (контрольная группа). Среди больных РА — 13 человек с неэрозивным РА (1-я группа), 16 — с эрозиями кистей рук (2-я группа) и 44 (3-я группа) — с эрозиями кистей рук и коленных суставов. У пациентов 2-й и 3-й групп выявлен ревматоидный фактор; длительность заболевания в 3-й группе была в 2 раза дольше. В СЖ у пациентов 2-й и 3-й групп уровень несвязанных молекул CD23 был выше, чем у больных РА или РеА без эрозий. При эрозивном РА уровень CD23 в СЖ коррелировал с уровнями интерлейкина-10, 12 и уровнем несвязанных молекул CD25 (рецептор интерлейкин-2). Считают, что уровень несвязанных молекул CD23 в СЖ может служить прогностическим показателем появления эрозий коленных суставов при РА.

**Антитела против филаггрина внутри «нормального» ряда прогнозируют ревматоидный артрит линейным образом**

*Aho K., Palosuo T., Heliovaara M., Knekt P., Alha P., von Essen R. (2000) Antifilaggrin antibodies within «normal» range predict rheumatoid arthritis in a linear fashion. J. Rheumatol., 27(12): 2743–2746.*

В 1973–1977 гг. в Финляндии были обследованы 19 072 здоровых человека на наличие антител против филаггрина (АПФ). АПФ выявлены у 124 из 126 обследованных, у которых позже развился ревматоидный артрит. У 89 из них выявлен также ревматоидный фактор. Обсуждается вероятность того, что АПФ является фактором риска развития ревматоидного артрита.

**Оценка рентгенологического статуса ревматоидного артрита. Внедрение укороченной шкалы эрозийных поражений**

*Wolfe F., van der Heijde D.M., Larsen A. (2000) Assessing radiographic status of rheumatoid arthritis: Introduction of a short erosion scale. J. Rheumatol., 27(9): 2090–2099.*

Разработана укороченная шкала определения эрозийного поражения суставных поверхностей, включающая шесть суставов каждой руки, на основании оценки выявляемых рентгенологическим методом поражения суставов у больных ревматоидным артритом. На основании результатов обследования более 3500 больных ревматоидным артритом установлена возможность применения шкалы в клинической практике для определения тяжести ревматоидного артрита.