

ДИСФУНКЦИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ КАК ПРЕДИКТОР НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ СУСТАВОВ: ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ С ПОМОЩЬЮ ЭЛЕКТРОФОРЕЗА ПЕНТОКСИФИЛЛИНА

MICROCIRCULATION DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AS A PREDICTOR OF JOINT FUNCTION DISORDER: OPPORTUNITIES FOR PREVENTION WITH THE HELP OF PENTOXIFYLLINE ELECTROPHORESIS

**A. Andrienko
T. Kulishova
E. Denisova
I. Weizmann
I. Chechina**

Summary. The article reflects the results of the study of microcirculation in patients with rheumatoid arthritis, which were evaluated by laser doppler flowmetry. Statistically significant differences of microcirculation parameters in this pathology were revealed in comparison with the group of healthy persons.

The paper presents the results of the study of the effectiveness of treatment and rehabilitation of patients with rheumatoid arthritis at the outpatient stage with the inclusion of pentoxifylline electrophoresis on the area of the affected joints. 101 patients with rheumatoid arthritis were examined and treated. Based on the treatment method, all patients were divided into 2 groups: the comparison one (n=50), receiving standard basic drug therapy with methotrexate, and the intervention one (n=51), receiving pentoxifylline electrophoresis treatment in addition to traditional therapy. According to the results of the study, the higher efficiency of complex treatment of rheumatoid arthritis with the inclusion of courses of pentoxifylline electrophoresis was proved.

Keywords: rheumatoid arthritis, laser doppler flowmetry, joint function disorder, electrophoresis, pentoxifylline.

Андриенко Алексей Владимирович

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО Алтайский
государственный медицинский университет
andrienkoa.a@yandex.ru

Кулишова Тамара Викторовна

Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО Алтайский
государственный медицинский университет
tkulishova@bk.ru

Денисова Елена Анатольевна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО Алтайский
государственный медицинский университет
elena-doktor@yandex.ru

Вейцман Инна Александровна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО Алтайский
государственный медицинский университет
inna_veits@mail.ru

Чечина Ирина Николаевна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО Алтайский
государственный медицинский университет
irina-chechina@mail.ru

Аннотация. В статье отражены результаты исследования микроциркуляции у больных ревматоидным артритом, которые оценивались с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. Выявлены статистически значимые различия параметров микроциркуляции при данной патологии в сравнении с группой здоровых лиц.

Представлены результаты исследования эффективности лечения и реабилитации пациентов с ревматоидным артритом на амбулаторном этапе с включением электрофореза пентоксифиллина на область пораженных суставов. Обследованию и лечению подвергнут 101 пациент с ревматоидным артритом. Исходя из методики лечения все пациенты были разделены на 2 группы: сравнения (n=50), получавшую стандартную базисную медикаментозную терапию метотрексатом и группу вмешательства (n=51), дополнительно к традиционной терапии получавшую лечение в виде электрофореза пентоксифиллина. По результатам исследования доказана более высокая эффективность комплексного лечения ревматоидного артрита с включением курсов электрофореза пентоксифиллина.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, лазерная доплеровская флоуметрия, нарушение функции суставов, электрофорез, пентоксифиллин.

Ревматоидный артрит (РА) представляет хроническое воспалительное аутоиммунное заболевание с вовлечением в патологический процесс опорно-двигательной системы в виде эрозивного полиартрита. Данная патология в настоящий момент является одной из самых распространенных среди аутоиммунных болезней: распространенность РА составляет от 1,5 до 2% взрослого населения Российской Федерации [1]. К сожалению, наиболее подверженной категорией первичной заболеваемости РА являются молодые люди в возрасте 35–40 лет. С течением времени РА неминуемо приводит к необратимым дегенеративно-деструктивным изменениям во всех компонентах сустава (хрящ, кость, суставная капсула и т.д.), что реализуется в деформацию и деформацию суставов и приводит к нарушению их функции. Этим обусловлена инвалидизация пациентов с РА, что определяет не только медицинское, но и социально-экономическое значение данного заболевания.

Огромное влияние на развитии эрозивно-деструктивных поражений опорно-двигательной системы при РА уделяется гемореологическим и микроциркуляторным расстройствам. Это объясняется рядом патологических процессов, развивающихся на уровне сосудистого русла: раннему развитию и быстрому прогрессированию атеросклероза, отложению на эндотелии капилляров циркулирующих иммунных комплексов, иммунному васкулиту и т.д. Данному разделу изучения РА посвящено множество исследований [2].

Однако отсутствуют систематизированные данные, позволяющие установить взаимосвязь между степенью выраженности микроциркуляторных расстройств и клиническими проявлениями РА. Как следствие этого, незаслуженно малая роль в терапии РА уделяется препаратам гемореовазотропного действия. К сожалению, ряд так называемых «сосудистых» препаратов, используемых в лечении данного заболевания, назначается шаблонно, без индивидуализированного подхода. Результатом являются многочисленные побочные реакции и осложнения, проявляющиеся, главным образом, гемодинамическими нарушениями в виде сердечных аритмий, нестабильности артериального давления и т.д. Риск подобных последствий особенно велик у пациентов с коморбидным фоном (в сочетании РА с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, нарушениями мозгового кровообращения и т.д.). В связи с этим возникает необходимость назначения данных препаратов более безопасным способом, в частности, в виде локальной терапии (электрофорез препарата).

Цель исследования

Повышение эффективности комплексного лечения пациентов с РА на амбулаторном этапе путем включения

электрофореза пентоксифиллина на область пораженных суставов.

Материалы и методы

В исследование включены пациенты женского пола с диагнозом РА (n=101), в развернутую стадию заболевания, серопозитивные по ревматоидному фактору и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду, I–II степени активности по DAS-28-CRP, I–II рентгенологической стадии. Средний возраст пациентов составил $33,03 \pm 1,23$ лет. Группу контроля (n=111) составили лица женского пола с отсутствием по данным анамнеза и объективного исследования признаков заболеваний опорно-двигательной системы (средний возраст — $33,14 \pm 1,30$ лет). Критериями исключения являлись: опухолевые заболевания, патология сердечно-сосудистой, дыхательной и эндокринной систем, анемия, беременность.

Функциональный класс нарушения функции суставов определялся по шкале:

- I — полностью сохранены самообслуживание, непрофессиональная и профессиональная деятельность;
- II — сохранены самообслуживание и профессиональная деятельность, ограничена непрофессиональная деятельность;
- III — сохранено самообслуживание, ограничены непрофессиональная и профессиональная деятельность;
- IV — сохранены самообслуживание, непрофессиональная и профессиональная деятельность.

Для оценки активности заболевания использовалась шкала DAS-28-CRP.

Для оценки качества жизни пациентов использовался опросник SF-36.

Оценка микроциркуляторного статуса осуществлялась с помощью лазерной доплеровской флуометрии на аппарате «ЛАКК-2» (НПП «Лазма», РФ). При этом датчик крепился на указательный палец (ладонную поверхность) и проводилась запись колебаний микроциркуляции с расчетом следующих показателей: показатель микроциркуляции (пф. ед.), флукс (пф. ед.), коэффициент вариации (%), нейрогенный тонус (пф. ед.), миогенный тонус (пф. ед.), показатель шунтирования, микрососудистый тонус (пф. ед.), внутрисосудистое сопротивление (пф. ед.), индекс эффективности микроциркуляции (пф. ед.) [3].

Пациенты основной группы были разделены на группы: сравнения (n=50), получавшую стандартную терапию метотрексатом в дозе 15–25 мг в неделю и вмешательства (n=51), которым наряду с традиционным лечением

Табл. 1. Активность по шкале DAS-28-CRP в группах вмешательства и сравнения

Время	Группа	Группа вмешательства (n=51)	Группа сравнения (n=50)	Статистическая значимость различий
Исходно		3,13±0,05	3,12±0,05	p=0,812
На 30 сутки		2,72±0,04	2,72±0,06	p=0,001

Табл. 2. Продолжительность утренней скованности в группах вмешательства и сравнения

Время	Группа	Группа вмешательства (n=51)	Группа сравнения (n=50)	Статистическая значимость различий
Исходно		2,26±0,11	2,22±0,11	p=0,777
На 30 сутки		1,76±0,08	1,87±0,07	p=0,315

назначался электрофорез пентоксифиллина на область пораженных суставов.

Электрофорез проводился с помощью аппарата «Поток-1» (завод ЭМА, г. Екатеринбург, Россия) путем введения с анода 2% раствора пентоксифиллина ежедневно при плотности тока 0,05–0,1 мА/см², силе тока 10–15 мА. Продолжительность процедуры составляет 15 минут, на курс — 10 процедур [4].

Статистическая обработка осуществлялась с применением пакета программ MS Excell 2003 и программы Statistica 6,0. С целью проверки нормальности распределения количественных показателей использован критерий Шапиро-Уилка. В связи с тем, что выборка не соответствовала нормальному распределению, применялся метод Манна-Уитни (критический уровень значимости принимался p<0,05).

Результаты

Пациенты с РА в группах сравнения и вмешательства статистически значимо различались по параметрам микроциркуляции после назначения электрофореза пентоксифиллина. Так, на 7 сутки исследования показатель микроциркуляции стал статистически значимо выше, чем в группе сравнения (p<0,05). Флакс в группе вмешательства также стал статистически значимо выше на 86,3%, чем в группе сравнения (p<0,001). Миогенный тонус в группе вмешательства стал статистически значимо ниже на 28%, чем в группе сравнения (p<0,001).

На фоне использования электрофореза пентоксифиллина на 30 сутки исследования активность заболевания по шкале DAS-28-CRP стала статистически значимо ниже на 8,3%, чем в группе сравнения (p=0,001). Внутри группы вмешательства отмечалось статистически

значимое снижение активности заболевания на 20,6% (p<0,001).

Под влиянием электрофореза пентоксифиллина на 30 сутки исследования продолжительность утренней скованности снизилась статистически значимо в группе вмешательства на 15,9% по отношению к группе сравнения (p<0,001). При этом, внутри группы вмешательства на тот же временной период выявлено статистически значимое снижение данного клинического параметра на 22,4%.

Сравнительный анализ выявил, что после комплексного лечения РА с включением в программу электрофореза пентоксифиллина на 30 сутки статистически значимо увеличились показатели качества жизни в группе вмешательства по следующим шкалам: физическое функционирование — на 6,5% (p<0,001), общее состояние здоровья — на 7,5% (p=0,005), социальное функционирование — на 10,2% (p<0,001).

Обсуждение

Оценка состояния микроциркуляции актуальна у больных РА. Следовательно, рациональный подход к назначению комплексного лечения данного заболевания должен включать в себя не только стандартную базисную терапию, но и препараты, обладающие положительным гемореовазотропным влиянием. Однако использование большинства так называемых «сосудистых» препаратов может быть чревато рядом побочных действий и осложнений, например, пентоксифиллина — особенно при внутривенном введении в высоких дозах. Эта проблема приобретает особую актуальность у пациентов с коморбидным фоном, в частности, с сочетанием РА с заболеваниями системы органов кровообращения. Поэтому у данной категории больных более предпочтительно локальное введение вазотропных препаратов.

Известен ряд физиотерапевтических методик, использующих введение сосудорасширяющих средств при РА с помощью электрофореза. Общими недостатками этих способов являются слабый сосудорасширяющий эффект а также быстрое (в течение 30–45 минут) возвращение уровня микроциркуляции к исходному. Предложенный способ лечения РА обладает высокой терапевтической эффективностью, простотой применения, требует минимальных затрат времени.

Введение электрофореза пентоксифиллина в комплексную терапию больных РА позволяет значительно повысить эффективность лечения, выражающееся в виде уменьшения боли в пораженных суставах, утренней скованности, активности заболевания, улучшения качества жизни пациентов.

Данную положительную динамику можно объяснить, во-первых, свойством пентоксифиллина улучшать реологические параметры крови за счет уменьшения агрегации эритроцитов, увеличения пластических свойств их мембран, что способствует снижению вязкости крови и усилению оксигенации тканей. Кроме того, пентоксифиллин оказывает сосудорасширяющее действие, снижая периферическое сопротивление сосудов [5]. Наряду с этим пентоксифиллин способен оказывать прямое противовоспалительное действие, ингибируя активность циркулирующих мононуклеаров и нейтрофилов, угнетая синтез провоспалительных цитокинов, в частности, фактора некроза опухоли α [6].

Таким образом, предложенный метод позволит существенно расширить перспективы лечения РА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Российские клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е. Л. Насонова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — С. 17–18.
2. Насонов Е.Л., Попкова Т. В., Новикова Д. С. Сердечно-сосудистая патология при ревматических заболеваниях // Терапевтический архив. 2016. № 5. С. 4–12.
3. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2005. С. 94–99.
4. Андриенко А.В., Бубликов Д.С., Лычев В.Г., Кулишова Т.В., Каркавина А.Н. Способ лечения ревматоидного артрита. Патент на изобретение RUS2539007 01.10.2013.
5. Дубенко О. Е. Сосудистые и другие клинические эффекты пентоксифиллина (научный обзор) // Международный неврологический журнал. 2016. № 1 (79). С. 107–112.
6. DeSanctis M. T. Treatment of long-distance intermittent claudication of pentoxifylline: a 12-month randomized trial // Angiology. — 2002. — № 53, Suppl. 15. — P. 13–17.

© Андриенко Алексей Владимирович (andrienko.a@yandex.ru), Кулишова Тамара Викторовна (tkulishova@bk.ru),
Денисова Елена Анатольевна (elena-doktor@yandex.ru), Вейцман Инна Александровна (inna_veits@mail.ru),
Чечина Ирина Николаевна (irina-chechina@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»