

Literature

1. Zborskiy A.B., Zavodovskiy B.V., Stepanova N.N., Nikitina N.V., Alexandrov A.V., Zborskaya I.A. Strontium renelate administration efficiency in women suffering from osteoporosis caused by rheumatoid arthritis according to ultrasound osteodensitometry findings // Osteoporosis and osteopathy. – 2008. – № 2. – P. 22-24.
2. Krasnyukov P.A. Pharmacological correction of secondary osteoporosis in postmenopausal women: clinical efficiency and influence on life quality: author's abstract of Doctor of Philosophy for Medicine. – Voronezh, 2012. – 22 p.
3. Nasonov E.L., Skripnikova I.A., Benevolenskaya L.I., Nasonova V.A. Pathogenesis of osteoporosis: analysis of immune mechanisms // Clinical rheumatology. – 1996. – № 3. – P. 7-9.
4. Nesterova M.L. Early diagnosis and complex therapy of secondary osteoporosis in postmenopausal women: author's abstract of Doctor of Philosophy for Medicine. – Voronezh, 2011. – 24 p.
5. Brosch S, Redlich K, Pietschmann P. Pathogenesis of osteoporosis in rheumatoid arthritis // Acta. Med. Austriaca. – 2003. – Vol. 30, № 1. – P. 15.

Координаты для связи с авторами: Тарнавская Татьяна Сергеевна – ревматолог КГБУЗ «ККБ № 1 им. профессора С.И. Сергеева», тел. +7-914-774-74-80, e-mail: t.tafi@mail.ru; Оттева Эльвира Николаевна – д-р мед. наук, зав. клиническим ревматологическим центром КГБУЗ «ККБ № 1 им. профессора С.И. Сергеева», профессор кафедры внутренних болезней ИПКСЗ МЗ ХК, тел. +7-914-541-77-70.



УДК 616.1:612.13:615.225.2

Д.С. Бубликов, А.В. Андриенко

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ЧЕТЫРЕХНЕДЕЛЬНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПО ВЛИЯНИЮ КОРРЕКЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

*Алтайский государственный медицинский университет,
656000, ул. Ленина, 40, тел. 8-(3852)-40-56-57, e-mail: rector@agmu.ru, г. Барнаул*

Резюме

Перспективным препаратом для коррекции сосудистых осложнений при ревматоидном артрите (РА) представляется пентоксифиллин, для снижения частоты нежелательных явлений которого оправдано применение индивидуально подобранной дозировки. На сегодняшний день отсутствуют данные о влиянии коррекции микроциркуляторных нарушений у больных РА на клинические проявления заболевания. Цель работы – оценка краткосрочного влияния коррекции регионарной микрогемодинамики кисти у больных РА на клинические проявления заболевания.

Назначение пентоксифиллина больным РА позволяет статистически значимо нивелировать нарушения микрогемодинамики кисти и активность по шкале DAS-28-CRP. Использование пентоксифиллина в индивидуально подобранной дозировке, в свою очередь, позволяет снизить частоту нежелательных явлений при равной эффективности в сравнении с максимальной суточной дозой.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, вазотропные препараты, лазерная доплеровская флоуметрия, пентоксифиллин, индекс микроциркуляторного сдвига, DAS-28-CRP.

D.S. Bublikov, A.V. Andrienko

FIRST EXPERIENCE OF FOUR WEEK OBSERVATION OF THE IMPACT AND CORRECTION OF MICROCIRCULATORY DISORDERS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS WITH CLINICAL MANIFESTATIONS OF THE DISEASE

Altay State Medical University, Barnaul

Summary

A promising medication for the correction of vascular complications in rheumatoid arthritis (RA), pentoxifylline appears to reduce the incidence of adverse events justifying the use of individualized dosing. Today, there are no data on the effect of the correction of microcirculatory disorders in patients with RA with clinical manifestations of the disease. The

purpose – evaluate the short-term effect of the correction of regional microhaemodynamics hand in RA patients on the clinical manifestations of disease.

Appointment of pentoxifylline in individually dosed allows significantly neutralize violation microhemodynamics hand and activity on a scale of DAS-28-CRP. The use of pentoxifylline in individually dosed, in turn, reduces the incidence of adverse events with equal effectiveness in comparison with the maximum daily dose.

Key words: rheumatoid arthritis, vascular preparations, laser Doppler fluometria, pentoxiphyllin, microcirculatory shift index, DAS-28-CRP.

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое системное иммунновоспалительное заболевание, характеризующееся множественными экстраартикулярными поражениями, прежде всего, системы кровообращения [8]. Значимость РА для национального здравоохранения обусловлена его широкой распространенностью (0,6 % населения России), в том числе среди лиц трудоспособного возраста, ранней инвалидизацией и смертностью [4]. Основная цель лечения РА – добиться ремиссии или течения РА с низкой активностью [7].

Необходимо заметить, что иммунновоспалительное поражение сосудистого русла, встречаемость которого по данным различных авторов составляет до 75 % у больных РА, проявляется не только в нарушении микроциркуляции, но и в обеднении тканевой гистиооперфузии вследствие нарушенной микроциркуляции крови [2, 3, 5].

Таким образом, включение препаратов, оказывающих протективное действие на микроциркуляцию в комплексное лечение больных РА, является патогенетически обоснованным и целесообразным. Однако их применение в клинике носит вид формального и шаблонного назначения в необоснованно заниженных дозах, не позволяющих достичь клинического эффекта. Рекомендованное многими авторами назначение сосудистых препаратов в максимальной суточной дозе не находит широкого применения из-за частого развития побочных эффектов и повышения стоимости лечения. Вследствие этого необходим индивидуализированный подход к назначению сосудистой терапии больным РА с использованием современных методов, позволяющих объективно изучать состояние микроциркуляции.

Перспективным в области исследования микроциркуляции видится метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), основанный на оптическом сканировании ткани лазерным лучом и восприятии его отражения датчиком по законам эффекта Доплера [6].

Ранее нами был предложен метод индивидуального подбора сосудистых препаратов по индексу микроциркуляторного сдвига (ИМС), по достижении определенных значений которого терапию вазотропным препаратом следует считать эффективной [1, 3].

Цель работы – оценка краткосрочного влияния коррекции регионарной микрогемодинамики кисти у больных РА на клинические проявления заболевания.

Материалы и методы

В исследование были включены пациенты с диагнозом РА (n=101), длительностью заболевания более одного года, серопозитивные по ревматоидному фактору и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду, II-III степенью активности и II-III рентгенологической стадией. Средний возраст – 57,04±5,24

лет. Все больные получали метотрексат не менее 6 месяцев до включения в исследование.

Больные разделены на две группы – группу сравнения (n=50), получавшую базисную терапию метотрексатом в средней дозе 17,5 мг в неделю и группу включения, получавшую дополнительно к базисной терапии пентоксифиллин. Группа включения, в свою очередь, разделена на 2 подгруппы: получавшую пентоксифиллин в индивидуально подобранной дозе по ИМС (n=20), в среднем 800±200 миллиграммов в сутки, и получавшую пентоксифиллин в максимальной суточной дозе – 1 200 миллиграммов (n=21).

Микроциркуляторный статус оценивался при помощи ЛДФ на аппарате «ЛАКК-2» на пальмарной поверхности IV пальца кисти.

Активность заболевания рассчитывалась по шкале DAS-28-CRP.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ MS Excell 2003 и программы Statistica 6.0 с использованием критерия Манна – Уитни.

Результаты и обсуждение

До приема пентоксифиллина группа сравнения и группа включения статистически значимо не отличались по параметрам микроциркуляции.

После подбора оптимальной индивидуальной дозы пентоксифиллина (не позднее 4-го дня исследования) больным РА проводилось развернутое исследование микроциркуляции.

Результаты, полученные при ЛДФ-метрии на 5-е сутки исследования в группе сравнения и группе включения представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, по окончании процедуры подбора индивидуальной дозировки пентоксифиллина параметры микроциркуляции в группе включения были статистически значимо выше, чем в группе сравнения. При этом больные, получавшие пентоксифиллин в максимальной суточной дозе и индивидуально подобранной дозе по ИМС статистически значимо не различались по параметрам микроциркуляции.

Динамику клинических параметров оценивали исходно и на 14-е, и 28-е сутки применения пентоксифиллина. Активность заболевания отражена в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, включение в комплексное лечение пентоксифиллина приводит к статистически значимому снижению клинико-лабораторной активности по шкале DAS-28-CRP уже на 14-е сутки лечения относительно группы сравнения, получавшей лишь базисную терапию. Данный эффект сохраняется и на 28-е сутки терапии (p<0,001). При этом статистически значимых различий между активностью заболевания в группе, получавшей пентоксифиллин в максимальной суточной дозе и в дозе, подобранной по ИМС выявить не удалось.

Таблица 1

Параметры микроциркуляторного статуса обследованных больных РА на 5-е сутки исследования

Группы обследованных больных	Показатель микроциркуляции, пф. ед.	Флакс, пф. ед.	Коэффициент вариации, %	Нейрогенный тонус, пф. ед.	Миогенный тонус, пф. ед.	Показатель шунтирования, пф. ед.	Индекс флаксомоний, пф. ед.	Микрососудистый тонус, пф. ед.	Внутрисосудистое сопротивление, пф. ед.	Индекс эффективности микроциркуляции, пф. ед.
Группа сравнения	12,07±3,15	1,55±0,54	13,70±2,65	2,49±0,84	3,14±0,53	1,30±0,15	1,38±0,45	0,28±0,14	3,39±0,64	23,39±8,12
Подгруппа больных, получавших пентоксифиллин в максимальной суточной дозе, n=21	16,02±2,06	2,20±0,31	14,72±2,05	2,60±0,52	2,43±0,33	0,94±0,09	1,64±0,29	0,36±0,11	1,75±0,12	26,10±6,44
Подгруппа больных, получавших пентоксифиллин в индивидуально подобранной дозе, n=20	16,87±1,04	2,24±0,30	14,29±1,83	2,64±0,23	2,39±0,54	1,01±0,16	1,65±0,32	0,33±0,09	1,77±0,09	24,22±2,32
Статистическая значимость различий между группами	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,241$ (н/д)	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,314$ (н/д)	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,294$ (н/д)	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,346$ (н/д)	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,451$ (н/д)	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,089$ (н/д)	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,250$ (н/д)	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,334$ (н/д)	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,680$ (н/д)	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,670$ (н/д)

Таблица 2

Индекс DAS-28-CRP в двух группах больных РА в процессе исследования

Группы обследованных больных	Исходно	На 14-е сутки	На 28-е сутки
Группа сравнения	3,11±0,05	3,06±0,05	2,71±0,04
Группа включения: подгруппа больных, получавшая пентоксифиллин в максимальной суточной дозе, n=21	3,16±0,09	2,54±0,09	2,39±0,12
Группа включения: подгруппа больных, получавшая пентоксифиллин в индивидуально подобранной дозе, n=20	3,12±0,11	2,57±0,14	2,33±0,16
Статистическая значимость различий между группами	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,465$ (н/д)	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,145$ (н/д)	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,290$ (н/д)

Однако в подгруппе больных, получавших пентоксифиллин в индивидуально подобранной дозировке по ИМС было получено статистически значимо меньше нежелательных явлений при использовании препарата (табл. 3).

Включение в комплексное лечение больных РА пентоксифиллина позволяет нивелировать микроцир-

куляторные расстройства у данной категории пациентов, а также понизить клинико-лабораторную активность заболевания. Использование пентоксифиллина в индивидуально подобранной дозировке, в свою очередь, позволяет снизить частоту нежелательных явлений при равной эффективности в сравнении с максимальной суточной дозой.

Таблица 3

Частота развития нежелательных явлений в группе больных РА, принимавших пентоксифиллин

Группы больных	Диспептические расстройства		Гиперемия лица		Синусовая тахикардия		Артериальная гипотензия		Головная боль	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Подгруппа больных, получавшая пентоксифиллин в максимальной суточной дозе, n=21	6	28,5	2	9,5	3	14,1	4	19	9	43
Подгруппа больных, получавшая пентоксифиллин в индивидуально подобранной дозе, n=20	3	15	1	5	1	5	0	0	5	25
Статистическая значимость различий между группами	$p<0,05$		$p<0,05$		$p<0,05$		$p<0,05$		$p<0,05$	

Литература

1. Андриенко А.В., Лычев В.Г., Бубликов Д.С. Способ оценки эффективности терапии сосудорасширяющими препаратами // Патент России № 2523682, 2014. Бюл. № 20.

2. Бубликов Д.С. Оценка нарушений микроциркуляторного статуса у больных ревматоидным артритом

и перспективы мониторинга эффективности сосудистой терапии методом лазерной доплеровской флоуметрии // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2014. – № 3 (59). – С. 11–14.

3. Оптимизация сосудистой терапии в комплексном лечении больных ревматоидным артритом //

Медицина и образование в Сибири. – 2013. – № 1. [электронный ресурс]. – URL: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=896. (дата обращения 25.04.2013).

4. Фоломеева О.М. Распространенность ревматических заболеваний в популяции населения России и США // Научно-практическая ревматология. – 2008. – № 4. – С. 4-14.

5. Шеметов Д.А. Комплексная оценка регионарной гемодинамики у больных с синдромом болей в нижней части спины с помощью тетраполярной реографии и

лазер-доплер флоуметрии // Ревматология. – 2003. – № 4. – С. 27-29.

6. Braverman I.M. Correlatoin of laser Doppler wave patterns with underlying microvascular anatomy // J. Invest. Dermatol. – 1990. – Vol. 95. – P. 3-16.

7. Smolen J.S., Aletha D., Bijsma J.W.J., et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – № 69. – P. 631-637.

8. Turesson C. Extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis // Intern. J. Adv. Rheum. – 2007. – Vol. 5. – P. 72-77.

Literature

1. Andrienko A.V., Lichev V.G., Bublikov D.S. Efficiency estimation of vasodilatating drugs treatment // Russian Patent № 2523682, 2014. – Bulletin № 20.

2. Bublikov D.S. Evaluation of microcirculation disturbance in patients with rheumatoid arthritis undergoing therapy with vasodilatating drugs. Monitoring perspectives via laser Doppler fluometry // Thrombosis, hemostasis and reology. – 2014. – № 3 (59). – P. 11-14.

3. Optimisation of vascular therapy in complex treatment of patients with rheumatoid arthritis // Medicine and education in Siberia. – 2013. – № 1. – URL: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=896.

4. Folomeeva O.M. Rheumatoid diseases prevalence in population of Russian Federation and USA // Rheumatology Science and Practice Journal. – 2008. – № 4. – P. 2-14.

5. Shemetov D.A. Complex evaluation of regional haemodinamics in patients with lumbago via tetrapolar reography and laser Doppler fluometry // Rheumatology. – 2003. – № 4. – P. 27-29.

6. Braverman I.M. Correlation of laser Doppler wave patterns with underlying microvascular anatomy // J. Invest. Dermatol. – 1990. – Vol. 95. – P. 3-16.

7. Smolen J.S., Aletha D., Bijsma J.W.J., et al. Targeted treating of rheumatoid arthritis: recommendations of an international task force // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – № 69. – P. 631-637.

8. Turesson C. Extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis // Intern. J. Adv. Rheum. – 2007. – Vol. 5. – P. 72-77.

Координаты для связи с авторами: Бубликов Дмитрий Сергеевич – ассистент кафедры госпитальной и поликлинической терапии с курсами профессиональных болезней и эндокринологии АГМУ, тел.: 8-(3852)-40-56-57, +7-923-161-62-85, e-mail: bublikov.dim@yandex.ru; Андриенко Алексей Владимирович – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной и поликлинической терапии с курсами профессиональных болезней и эндокринологии АГМУ, тел.: 8-(3852)-40-56-57, +7-905-080-74-24, e-mail: dmitrij923@yandex.ru.

