

НОВЫЕ ГОРИЗОНТЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПУТЕМ ЭЛЕКТРОФОРЕЗА ПЕНТОКСИФИЛЛИНА

Андриенко А.В., Бубликов Д.С., Кулишова Т.В., Каркавина А.Н.

ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, г. Барнаул, alexeya@yandex.ru

Статья посвящена перспективам комплексного лечения больных ревматоидным артритом с применением электрофореза пентоксифиллина. В исследование вошли больные ревматоидным артритом (n=95). Всем пациентам было проведено восстановительное лечение с помощью электрофореза пентоксифиллина. Определен ряд параметров качества жизни, проведено исследование микроциркуляции на аппарате лазерной доплеровской флоуметрии «ЛАКК-2». Показана клиническая и инструментальная эффективность проведения электрофореза пентоксифиллина больным ревматоидным артритом по статистически значимому повышению в сравнении с исходными параметрами показателя микроциркуляции, качества жизни, уменьшению болевого синдрома и времени утренней скованности в суставах. Полученные данные позволяют сделать вывод о клинической эффективности включения в восстановительное лечение больных ревматоидным артритом электрофореза пентоксифиллина.

Ключевые слова: электрофорез, пентоксифиллин, ревматоидный артрит.

NEW HORIZONS REHABILITATION OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS BY ELECTROPHORESIS PENTOXIFYLLINE

Andrienko A.V., Bublikov D.S., Kulishova T.V., Karkavina A.N.

Altay State Medical University, Barnaul, alexeya@yandex.ru

The article is devoted to the prospects of complex treatment of patients with rheumatoid arthritis with the use of electrophoresis pentoxifylline. The study included patients with rheumatoid arthritis (n = 95). All patients underwent rehabilitation treatment by electrophoresis pentoxifylline. Define certain parameters of quality of life, the study microcirculation was done on the apparatus of laser Doppler flowmetry "LAKK-2." Provides clinical and instrumental efficacy electrophoresis pentoxifylline patients with rheumatoid arthritis by a statistically significant increase in comparison to the initial parameters of microcirculation index, quality of life, reduction of pain and the time of morning stiffness of the joints. The findings lead to the conclusion clinical efficacy of rehabilitation treatment in patients with rheumatoid arthritis electrophoresis pentoxifylline.

Keywords: rheumatoid arthritis, pentoxifyllin, electrophores.

Значимость ревматоидного артрита (РА) для здравоохранения обусловлена его широкой распространенностью и поражением лиц трудоспособного возраста [8]. Большую роль в развитии сосудистых осложнений, как и для популяции в целом, отводят традиционным факторам риска, таким как дислипидемия и оксидативный стресс, тромбофилии, способным инициировать кардиоваскулярные заболевания и вызвать его прогрессирование [4;5;6;10].

В ряде работ показаны разноречивые данные по поводу регионарной микроциркуляции в коже над суставами при РА (табл.1), однако проведенные ранее нами исследования выявили статистически значимое снижение регионарной микроциркуляции в коже кисти у больных РА [1].

Таблица 1

Описание микроциркуляторного статуса больных РА в литературе

Автор, год	Дизайн исследования	Область исследования	Регионарная гемодинамика
B. Erdogan, S. Yazici, B. Yazici et al., 2007	Цветовое доплеровское картирование. 35 больных РА и 35 здоровых добровольцев.	A.ophthalmica, Aa. Ciliares posteriors, центральная артерия сетчатки	Статистически значимо снижена по сравнению с группой контроля (p<0,01).
W. Foster, D. Carruthers, G.Y. Lip, A.D. Blann, 2010	Лазерная доплеровская перфузия. Проба с ионофорезом ацетилхолина и нитропрусида натрия. Оценка эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой вазодилатации у 66-и пациентов с РА, 48-и пациентов группы контроля, 25-и больных сахарным диабетом в сочетании с артериальной гипертензией.	Кожа предплечья	Пациенты с РА имеют аномальную эндотелий-независимую вазодилатацию микрососудов
I.C. van Eijk, E.H.Serné, B.A.Dijkmans, 2011	Лазерная доплеровская фляксметрия на фоне ионофореза ацетилхолина и натрия нитропрусида. Видеомикроскопия капилляров кожи пальца после окклюзии приносящей артерии. В исследование вошли пациенты с ранним РА, не принимавшие базисной терапии (n=15) и группа контроля (n=15). Пациенты с РА были с умеренной активностью и низкой степенью системной воспалительной активности.	Кожа кистей рук и предплечья	Различия эндотелий-зависимой вазодилатации были обнаружены между группами, однако не достигли статистической значимости (p =0,59).
W. Marder, S. Khalatbari, J.D.Myles, 2011	Пациенты с РА (n = 51), получавшие лечение генно-инженерными +/- синтетическими базисными препаратами +/- пред-низолоном. Изучены уровни интерлейкина-17, эндотелий-зависимая вазодилатация плечевой артерии, скорость распространения пульсовой волны, индекс реактивной гиперемии на Endo-Pat-2000.	Верхние и нижние конечности, сыворотка крови.	Пациенты с РА имеют статистически значимую микроваскулярную дисфункцию (p<0,01).

Исходя из вышесказанного, в комплексное лечение больных РА целесообразно включать вазотропные препараты – антиагрегантные и вазодилатирующие средства [9]. Однако на фоне системного применения вазотропных препаратов в частности, пентоксифиллина, возникают побочные эффекты, связанные с активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы у больных РА [2;3].

В связи с вышесказанным, актуальным видится поиск альтернативных методов введения вазотропных препаратов больным РА.

Цель работы: изучить возможности оптимизации вазотропной терапии у больных РА при помощи электрофореза пентоксифиллина.

Материалы и методы. В исследование включены лица женского пола, находившиеся на стационарном лечении в городском ревматологическом центре г. Барнаула с диагнозом РА (n=95), длительностью заболевания более одного года, серопозитивные по ревматоидному фактору и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду, II-III степенью активности и II-III рентенологической стадией. Средний возраст их составил $54,24 \pm 6,29$ лет. Критериями исключения из обеих групп стали возраст старше 65 лет, наличие злокачественных опухолей, декомпенсация сопутствующей сердечно-сосудистой, бронхолегочной и эндокринной патологии, беременность.

Методика введения препарата: авторами заявлен способ лечения РА, обладающий простотой применения, требующий минимальных затрат времени. Результат метода достигается тем, что электрофорез проводят 2,0% раствором пентоксифиллина на область кистей рук, методика – поперечная, сила тока 10-15 мА, продолжительность процедур 20 минут, на курс – 10 процедур, ежедневно.

Способ осуществляли следующим образом. На область пораженных суставов накладывали салфетки, смоченные 2,0% раствором пентоксифиллина (Трентал, Sanofi-aventis, Франция). Электрофорез проводили при силе тока 10-15 мА, продолжительность процедур 20 минут. Препарат вводили с анода. Процедуры проводили ежедневно, на курс – 10 процедур.

Оборудование и материалы: аппарат «Поток-1» (завод ЭМА, г. Екатеринбург, Россия), три марлевые прокладки, два токонесущих электрода, 5 миллилитров пентоксифиллина (Трентал, Sanofi-aventis, Франция) в виде 2,0% раствора в воде для инъекций на 1 процедуру.

Микроциркуляторный статус как критерий эффективности проводимого лечения оценивали при помощи лазерной доплеровской флоуметрии на аппарате «ЛАКК-2» (НПП «Лазма», Россия) с соблюдением стандартных параметров исследования для методики лазерной доплеровской флоуметрии [7]. Исследования проводились в одно и то же время суток. Перед исследованием испытуемым было запрещено принимать пищу и напитки, изменяющее состояние микроциркуляции и вегетативной нервной системы (в частности, кофеинсодержащие продукты), курить. Микроциркуляцию оценивали в коже пальмарной поверхности IV пальца кисти (индикаторная зона «общей» микроциркуляции).

Исследования проводились при одинаковой температуре окружающей среды от 20 до 25°C. В течение 15 минут перед исследованием ЛДФ-метрии лица, включенные в исследование, находились в положении лежа на спине для психоэмоциональной и физической релаксации. ЛДФ-граммы регистрировались в течение 10 минут в положении испытуемых лежа на спине. Уровень боли в суставах оценивался по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). ВАШ представляет собой отрезок прямой длиной 10 см. Пациенту предлагается сделать на нем отметку, соответствующую интенсивности испытываемой им боли. Начальная точка отрезка обозначает отсутствие боли — 0, невыносимой боли соответствует конец отрезка — 10. Расстояние между левым концом отрезка и сделанной отметкой измеряется в миллиметрах.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ MS Excel 2003 и программы Statistica – 6.0. Для проверки нормальности распределения количественных показателей использовали критерий Шапиро-Уилка. Так как выборка не соответствовала критериям нормального распределения, для статистического расчета применялся непараметрический метод Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался $p < 0,05$. Результаты представляли в виде среднего арифметического значения (M), его стандартного отклонения (SD). Работа прошла экспертизу локального биоэтического комитета при Алтайском государственном медицинском университете (протокол №3 от 30 сентября 2013 года).

Результаты и обсуждение. При введении в комплексное лечение больных РА электрофореза пентоксифиллина (Трентал, Sanofi-aventis, Франция) нами было получено статистически значимое повышение показателя микроциркуляции ($p=0,034$), что отражает улучшение перфузии тканей под воздействием локального введения пентоксифиллина путем электрофореза (табл.2).

Таблица 2

Динамика микроциркуляции, клинических проявлений и качества жизни у больных РА на фоне введения в комплексное лечение электрофореза пентоксифиллина

Критерии эффективности терапии	До проведения электрофореза (n=95)	После курса лечения электрофорезом пентоксифиллина (n=95)	p
Показатель микроциркуляции (перфузионных единиц)	16,24±0,60	19,22±0,71*	0,034
Боль в суставах по шкале ВАШ (миллиметров)	78,00±12,00	45,00±8,00*	0,045

Продолжительность утренней скованности в суставах, часы	3,50±1,50	2,50±0,50*	0,041
Качество жизни по шкале SF-36	64±15	85±5,6*	0,002

Примечание: * - статистическая значимость различий до и после комплексного лечения с использованием электрофореза пентоксифиллина при $p < 0,05$

Клиническая эффективность включения в комплексное лечение электрофореза пентоксифиллина (Трентал, Sanofi-aventis, Франция) оценивалось по продолжительности утренней скованности в суставах в часах и уровня боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) (табл.1). После проведения 10 сеансов электрофореза пентоксифиллина, нами получено статистически значимое уменьшение боли в суставах по ВАШ ($p=0,045$) и уменьшение утренней скованности в суставах ($p=0,041$) (табл.1).

На фоне комплексного лечения больных РА с введением пентоксифиллина при помощи электрофореза, качество жизни, оцененное по шкале SF-36, статистически значимо повысилось по сравнению с исходным ($p=0,002$).

Вывод. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о целесообразности введения пентоксифиллина в комплексное лечение больных РА. Данная физиотерапевтическая процедура позволяет статистически значимо повысить уровень регионарной микроциркуляции, а также повысить качество жизни больных РА путем снижения уровня болевого синдрома и времени утренней скованности в суставах.

Список литературы

1. Андриенко А.В. Особенности регионарной микроциркуляции кисти у больных ревматоидным артритом / А.В. Андриенко, В.Г. Лычев, Д.С. Бубликов // Забайкальский медицинский вестник. – 2014. – №1. – С. 90-93.
2. Андриенко А.В., Бубликов Д.С. Вегетативно-микроциркуляторные нарушения у больных ревматоидным артритом // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 12-2. – С.163-166.
3. Андриенко А.В., Лычев В.Г., Бубликов Д.С. Перспективы изучения особенностей вегетативной регуляции деятельности системы кровообращения у больных ревматоидным артритом с помощью лазерной доплеровской флоуметрии // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2014. – № 1.– С. 32-34.
4. Воробьева Е.Н., Бубликов Д.С., Молчанов А.В. и др. Современные представления о

роли факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в атерогенезе. // Известия Алтайского государственного университета. – 2012. – № 3-1. – С. 24-28

5. Гемореологические тромбофилии при ревматоидном артрите: состояние проблемы, пути фармакологической коррекции / А.В. Андриенко, В.Г. Лычев, В.В. Усынин, Д.С. Бубликов // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2013. – № 4 (56). – С. 62-66.

6. Изменение параметров оксидантно-антиоксидантного статуса под действием растительных флавоноидов / И.А. Батанина, Е.Н. Воробьева, Д.С. Бубликов, Г.Г. Соколова // Известия Алтайского государственного университета. – 2011. – т. 1. – №3. – С. 11-14

7. Козлов В.И. Система микроциркуляции крови: клинико-морфологические аспекты изучения // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2006. – Т. 5, № 1. - С. 84-101.

8. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф. Ревматические болезни в России в начале XXI века // Научно-практическая ревматология. – 2003. – №1. – С. 6-10.

9. Оптимизация сосудистой терапии в комплексном лечении больных ревматоидным артритом / В.Г. Лычев, А.В. Андриенко, Д.С. Бубликов, В.В. Усынин, Е.Н. Воробьева // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – №1. [электронный ресурс]. URL: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=896. (дата обращения 23.03.2014).

10. Роль факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в развитии патологии / А.С. Казызаева, А.Г. Коблов, Е.А. Шарлаева, Г.Г. Соколова, Е.Н. Воробьева // Известия Алтайского государственного университета. – 2012. – Т. 2. – №3. – С. 28-30.

11. Erdogmus, B. Orbital blood flow velocities in patients with rheumatoid arthritis / B. Erdogmus, S. Yazici, B. Yazici et al. // J. Clin. Ultrasound. – 2007. – Vol. 35, № 7. – P.367-371.

12. Foster, W. Inflammation and microvascular and macrovascular endothelial dysfunction in rheumatoid arthritis: effect of treatment / W. Foster, D. Carruthers, G.Y. Lip, A.D. Blann // J. Rheumatol. – 2010. – Vol.37, № 4. – P.711-716.

13. van Eijk, I.C. Microvascular function is preserved in newly diagnosed rheumatoid arthritis and low systemic inflammatory activity / I.C. van Eijk, E.H. Serné, B.A. Dijkmans Y. Smulders et al. // Clin. Rheumatol. – 2011. – Vol.30, № 8. – P. 1113-1118.

14. Marder, W. Interleukin 17 as a novel predictor of vascular function in rheumatoid arthritis / W. Marder, S. Khalatbari, J.D. Myles // Ann. Rheum. Dis. – 2011. – Vol.70, № 9. – P.1550-1555.

Рецензенты:

Бувевич Е.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней им. З.С. Баркагана ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул;

Федоров Д.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой сестринского дела ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул.