

## ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ТЕМПЕРАТУРЫ ОКОЛОСУСТАВНЫХ ОБЛАСТЕЙ БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ

Голубцова Т.С.<sup>1</sup>, Песков А.Б.<sup>1</sup>, Хохлов М.П.<sup>1</sup>, Пигузов В.А.<sup>1</sup>, Лыкова Н.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Россия,

<sup>2</sup> ГУЗ «Областной кардиологический диспансер», Ульяновск, Россия, e-mail: tatyana7klochkov@rambler.ru

В ходе проспективного когортного исследования у 60 пациентов, страдавших ревматоидным артритом (РА), регистрировали температуру кожных покровов околосуставных областей (в течение 48 часов, интервал между измерениями 5 минут). Применяли оригинальный прибор и методику измерения (Патент РФ № 2344750, приоритет от 13.06.2007). По истечении 24 часов от начала мониторинга температуры проводили сеанс гипербарической оксигенации (ГБО). Установлены два типа реакции локальной температуры на проведение процедуры: при I типе температура за время воздействия снижалась, при II – повышалась (в большинстве случаев изменение показателя составляло 0,2 °C и больше; возвращение к исходным значениям происходило через 30-60 минут по окончании процедуры). Клиническая эффективность лечения артрита (за время пребывания в стационаре) у пациентов со II типом температурной реакции оказалась выше по сравнению с I типом. Влияние ГБО на интегральные характеристики суточных температурных ритмов не установлено.

Ключевые слова: температура тела, суточная термометрия, температура параартикулярных областей, ревматоидный артрит, гипербарическая оксигенация.

## THE FEATURES OF DYNAMIC TEMPERATURE CHANGES IN THE PERIARTICULAR AREAS OF PATIENTS SUFFERING FROM RHEUMATOID ARTHRITIS WHEN APPLYING HYPERBARIC OXYGENATION

Golubtsova T.S.<sup>1</sup>, Peskov A.B.<sup>1</sup>, Khokhlov M.P.<sup>1</sup>, Piguzov V.A.<sup>1</sup>, Lykova N.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia,

<sup>2</sup> Regional Clinic of Cardiology, Ulyanovsk, Russia, e-mail: tatyana7klochkov@rambler.ru

During the prospective controlled study of 60 patients suffering from rheumatoid arthritis (RA), the skin temperature of periarticular areas was recorded (for 48 hours; the interval between measurements is 5 minutes). The original measurement instruments and techniques were used (Russian Federation Patent no.2344750, the priority of 13.06.2007). Upon 24 hours from the start of temperature monitoring, a session of hyperbaric oxygenation (HBO) was conducted. There were two types of local temperature reaction to the procedure: for type I, temperature decreased during exposure; for type II, the temperature increased (in most cases, the index change was 0.2 °C and more; return to the baseline values occurred 30-60 minutes after the procedure). The clinical efficacy of treating arthritis (during hospital stay) in patients with type II temperature reaction was higher than those with type I. The effects of hyperbaric oxygenation on the integral characteristics of the diurnal temperature rhythm is not established.

Keywords: body temperature, daily thermometry, temperature of paraarticular areas, rheumatoid arthritis, hyperbaric oxygenation.

ГБО является широко распространенным немедикаментозным методом лечения ряда заболеваний внутренних органов, в том числе артритов [9]. Основными патогенетическими механизмами, обосновывающими применение гипербарического кислорода в лечении суставной патологии, считают: улучшение оксигенации ишемизированных тканей; влияние на сосудистый воспалительный ответ за счет регуляции хемотаксиса лейкоцитов; уменьшение адгезии нейтрофилов в микроциркуляторном русле; нормализацию капиллярного кровотока; уменьшение отечности тканей [9]. Значительная часть

перечисленных процессов, как правило, сопровождается изменениями локальной температуры кожи в области аффектированного сустава [10].

В связи с недостаточной доказательной базой, ГБО не вошла в клинические рекомендации по лечению РА [6; 7]. Вариативность индивидуальной клинической эффективности ГБО – от отсутствия до значительных позитивных изменений [2; 12] – предполагает возможность существования предикторов положительного результата.

Настоящая работа посвящена изучению особенностей локальных изменений температуры околоуставных областей, возникших в результате воздействия ГБО, с точки зрения прогнозирования эффективности курсового лечения гипербарическим кислородом.

**Цель исследования.** Охарактеризовать влияние ГБО на показатели топической суточной термометрии (ТСТ) кожи околоуставных областей у больных РА и оценить возможность применения ТСТ для прогнозирования эффективности ГБО у больных РА.

**Материал и методы исследования.** В исследование были включены 60 пациентов с диагнозом РА, находившихся на лечении в ревматологическом отделении Ульяновской областной клинической больницы. Преобладали женщины (53%); средний возраст составил  $54 \pm 7,5$  года. Все участники исследования прошли курс стационарного лечения в течение 14 дней с применением схем терапии, рекомендованных European League Against Rheumatism / American College of Rheumatology (EULAR/ACR) [7]. Все пациенты принимали базисные противовоспалительные препараты (метотрексат или лефлуномид), 13% – генно-инженерные противовоспалительные препараты (ритуксимаб, инфликсимаб, плаквенил), 33% пациентов – низкие дозы глюкокортикостероидов (преднизолон 7,5 мг). К фармакологическому лечению РА добавляли 5 сеансов ГБО, проводившихся ежедневно, начиная со 2-3 дня госпитализации.

Критерии включения в исследование: диагноз РА, верифицированный на основании диагностических критериев EULAR/ACR 2010 [3]; наличие артрита крупного сустава при отсутствии клинических признаков активности воспалительного процесса в симметричном.

Критерии исключения: клаустрофобия; наличие недренируемых воздушных полостей; нарушение проходимости евстахиевых труб и каналов, соединяющих придаточные пазухи носа с внешней средой; острые респираторные заболевания; эпилепсия; онкологические заболевания; артериальная гипертензия 3-й степени; аллергическая реакция на антиперспиранты и/или лейкопластырь в анамнезе; наличие бородавок, невусов, рубцов и других изменений кожных покровов на месте предполагаемого наложения термодатчика.

Проводили однократный 48-часовой мониторинг температуры кожных покровов с частотой измерений каждые 5 минут и точностью  $\pm 0,1$  °C, в ходе которого одновременно регистрировали температуру в области двух крупных симметричных суставов (плечевого,

локтевого, лучезапястного, коленного или голеностопного). Поскольку абсолютные значения температур перечисленных суставов, в связи с их анатомо-физиологическими особенностями, различаются [5], для их совместного анализа применяли показатель «относительной температуры» (ОТ), представляющий собой отношение температуры в данный момент времени в данной точке к среднесуточной температуре в этой же точке, выраженное в процентах:  $ОТ = (температура / среднесуточная температура) * 100\%$  [1]. Через 24 часа от начала мониторинга проводили сеанс ГБО в одноместных барокамерах ОКА-МТ и БЛКС 303 при давлении 1,3 ата в течение 30 минут.

Для проведения ТСТ применяли программно-аппаратный комплекс для мониторинга температуры поверхности КМТП-01-МИДА и соответствующую оригинальную методику [4]. Анализировали характеристики температурных кривых до проведения сеанса ГБО, во время и после его завершения. За «дневную» температуру принимали показатели, полученные с 6:00 до 21:55; вне этого интервала температуру считали «ночной». Для характеристики участков температурных кривых, связанных непосредственно с проведением ГБО, применяли анализ трех 30-минутных интервалов: перед сеансом, во время сеанса и после его окончания.

С помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) оценивали активность РА по двум показателям – «Общая оценка активности заболевания врачом» (ООАВ) и «Общая оценка состояния здоровья больным» (ООЗБ) [8].

Оценку локального воспаления в области сустава проводили по сумме 3 показателей: отека, гиперемии, гипертермии (каждый показатель оценивали по 5-балльной системе: 0 - признак отсутствует; 1 - признак выражен незначительно; 2 - признак выражен слабо; 3 - признак выражен умеренно; 4 - признак выражен значительно; 5 - признак резко выражен) [11]. Расчет показателей проводили непосредственно перед первым сеансом ГБО, на 5-й и 10-й дни от начала курса лечения.

Статистическую обработку осуществляли средствами параметрической статистики, с использованием пакета статистических программ Statistica 6.1. Достоверность различий рассчитывали с применением t-критерия Стьюдента (t-тесты для связанных и несвязанных случаев). Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Данные в таблицах представлены в виде среднего арифметического ( $M$ )  $\pm$  стандартного отклонения ( $SD$ ).

**Результаты и обсуждение.** Проведен сравнительный анализ температурных кривых, полученных с помощью ТСТ у пациентов, находившихся под наблюдением. Оценивали показатели в двух точках измерения: областях пораженного крупного сустава (точка А) и симметричного сустава без клинических признаков активности артрита (точка В). Среднесуточные температуры до и после первого сеанса ГБО представлены в таблице 1.

Статистически значимых динамических и межгрупповых различий не установлено («До» vs. «После», t-тест для связанных случаев; «А» vs. «В», t-тест для несвязанных случаев).

**Таблица 1**

Динамика среднесуточной температуры кожи околоуставных областей пациентов, находившихся под наблюдением, до и после проведения сеанса ГБО (°С).

Точки мониторинга температур		А	В
Область плечевого сустава	до	35,0±0,3	34,9±0,7
	после	35,2±0,6	35,0±0,6
Область локтевого сустава	до	34,0±0,1	33,8±0,6
	после	34,4±0,1	34,1±0,4
Область лучезапястного сустава	до	34,6±0,9	34,5±0,9
	после	34,2±1,0	34,3±1,1
Область коленного сустава	до	35,6±0,3	35,3±0,4
	после	35,5±0,3	35,4±0,2
Область голеностопного сустава	до	34,8±1,0	34,7±1,0
	после	34,8±0,8	34,7±0,7

Учитывая различия в температурных показателях, полученных с областей суставов различной локализации [5], для дальнейшего анализа первичные данные были переведены в ОТ (%). Результаты статистической обработки представлены в таблице 2. Значимых динамических и межгрупповых различий также установлено не было.

**Таблица 2**

Динамика характеристик температурных кривых пациентов, находившихся под наблюдением, до и после проведения сеанса ГБО (ОТ, %)

Показатель/точка регистрации		А	В
Среднедневная температура	до	99,4±1,0	99,4±0,7
	после	99,4±0,8	99,5±0,8
Средненочная температура	до	101,1±1,6	101,2±1,7
	после	101,3±1,7	101,1±1,9
Максимальная суточная температура	до	104,7±2,0	104,8±2,0
	после	104,8±1,8	105,1±2,0
Максимальная дневная температура	до	104,2±1,9	104,3±2,0
	после	104,3±1,7	104,6±1,8
Максимальная ночная температура	до	104,2±2,1	104,2±2,1
	после	104,2±1,8	104,0±1,9
Минимальная суточная температура	до	91,3±5,2	91,3±3,8
	после	91,1±5,1	90,9±5,0
Минимальная дневная температура	до	91,7±5,4	91,6±4,1
	после	91,3±5,0	91,3±5,3
Минимальная ночная температура	до	96,5±3,6	96,7±2,8
	после	96,7±2,9	96,5±2,3

Установлено, что во время первого сеанса ГБО температура кожи над пораженным суставом может снижаться (1-й тип реакции, n=23 человека) или повышаться (2-й тип реакции, n=33 человека), с последующим возвращением к исходным значениям в течение 30-60 минут. У 95% участников исследования такое изменение температуры составило не менее 0,2 °С, как показано в примерах, представленных в рис. 1-2.

Разнонаправленность температурного ответа на ГБО послужила критерием разделения пациентов на подгруппы 1 и 2, с первым и вторым типом реакции соответственно. Формальным критерием отнесения пациента к подгруппе 1 считали снижение температуры за время процедуры над аффертивным суставом не менее чем на 0,2 °С, к подгруппе 2 – повышение температуры на 0,2 °С и более. В результате разделения пациентов по указанному алгоритму к подгруппе 1 отнесено 24 человека; к подгруппе 2 – 33; 3 пациента не вошли ни в одну из подгрупп (были исключены из анализа). В каждой подгруппе проведен расчет характеристик температурных кривых в трех 30-минутных интервалах: до, во время и после сеанса ГБО (табл. 3).

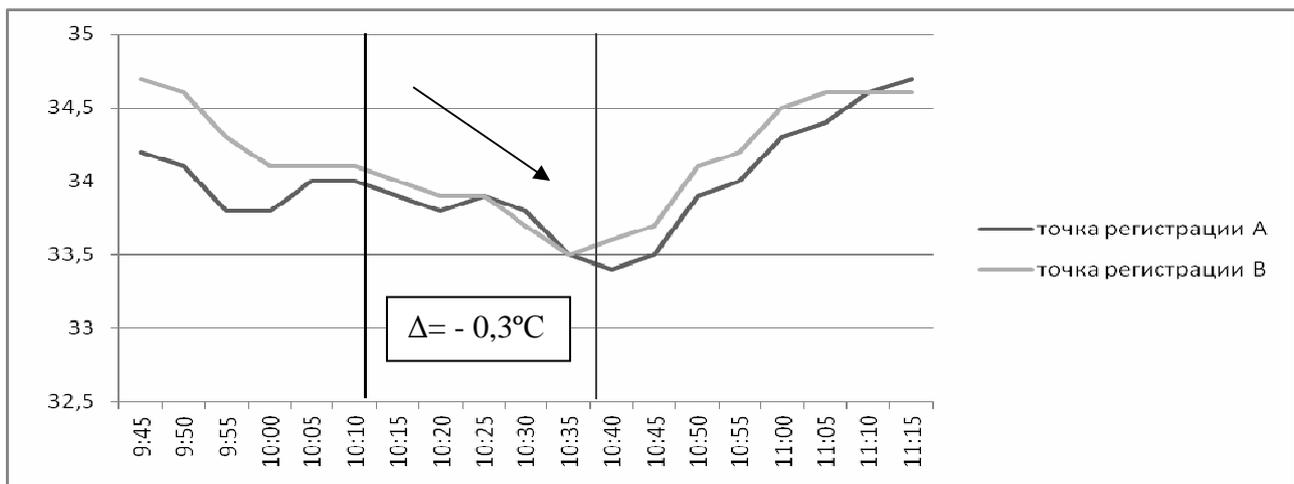


Рис. 1. Температурные кривые с области локтевого сустава у больного Н.

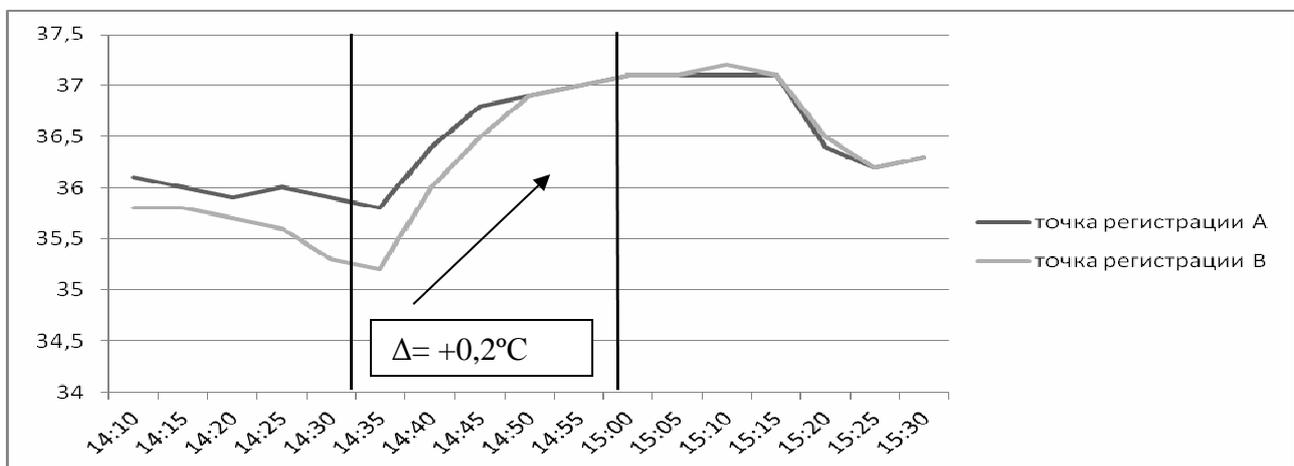


Рис. 2. Температурные кривые с области коленного сустава у больного П.

Как видно из представленных в таблице 3 данных, факт понижения температуры над областью пораженного сустава во время сеанса ГБО, с последующим возвращением показателя к исходным значениям, оказался статистически подтвержденным для пациентов подгруппы 1. Соответственно, повышение температуры с последующим снижением до исходного уровня зарегистрировано в подгруппе 2. Разнонаправленность температурной

реакции привела к достоверному различию максимальной температуры во время сеанса у пациентов сравниваемых подгрупп.

**Таблица 3**

Характеристики температурных кривых пациентов 1-й и 2-й подгрупп до, во время и после сеанса ГБО (ОТ, %)

Показатель/точка регистрации		Подгруппа 1 n=24	Подгруппа 2 n=33
Средняя температура до ГБО	A	99,5±2,2 <sup>1;2</sup>	98,0±2,6 <sup>1</sup>
	B	98,7±3,4 <sup>1</sup>	97,8±2,5 <sup>1</sup>
Средняя температура во время сеанса ГБО	A	97,7±2,2	99,5±2,0
	B	97,4±3,3	99,4±2,5
Средняя температура после ГБО	A	98,1±2,3	98,5±2,7
	B	98,2±3,6	98,8±2,2
Максимальная температура до ГБО	A	101,4±1,8 <sup>1;2</sup>	99,8±2,1 <sup>1</sup>
	B	100,3±2,8	99,4±2,3 <sup>1;2</sup>
Максимальная температура во время сеанса ГБО	A	99,2±2,1	100,5±2,1 <sup>2</sup>
	B	98,7±3,1*	100,8±2,0
Максимальная температура после сеанса ГБО	A	99,4±2,1	99,6±3,7
	B	99,8±3,1	100,9±1,9
Минимальная температура до ГБО	A	97,9±2,6 <sup>1;2</sup>	96,0±3,5 <sup>1</sup>
	B	96,8±4,1 <sup>1</sup>	95,9±3,0 <sup>1</sup>
Минимальная температура во время ГБО	A	96,3±3,2	97,7±2,2
	B	95,8±3,8	97,1±3,0
Минимальная температура после ГБО	A	96,7±2,7	96,2±3,9
	B	96,4±3,9	96,5±3,1

<sup>1</sup> - достоверное (p<0,05) различие с температурой во время сеанса ГБО по t-тесту для связанных случаев;

<sup>2</sup> - достоверное (p<0,05) различие с температурой после проведения сеанса ГБО по t-тесту для связанных случаев;

\* - достоверное (p<0,05) различие между подгруппами по t-тесту для несвязанных случаев.

Статистически значимых различий между аффектированным и симметричным ему суставом (A vs. B) установлено не было, что подтверждено соответствующим анализом абсолютной разности температур (табл. 4).

**Таблица 4**

Абсолютная разность температур в точках регистрации А и В (°С)

		Подгруппа 1 n=24	Подгруппа 2 n=33
Средняя	до	0,1±1,2	0,2±0,8
	во время	-0,1±1,2	0,1±0,6
	после	-0,1±1,0	0,1±0,5
Максимальная	до	-0,5±1,2	-0,4±1,0
	во время	-0,5±1,3	-0,3±0,8
	после	-0,6±0,9	-0,5±0,5

Минимальная	до	0,6±1,4	-0,4±1,0
	во время	0,5±1,1	0,5±0,7
	после	0,6±1,3	0,7±0,7

Проведена оценка клинической активности РА в динамике наблюдения по показателям ООЗБ и ООАВ (с помощью шкалы ВАШ) [8], а также признаков локального воспаления в суставах (выраженности отека, гиперемии и гипертермии) [11]. Исходный фон показателей был сопоставим для пациентов обеих подгрупп. На фоне лечения наблюдали регресс клинических проявлений артрита в виде уменьшения боли, отека параартикулярных тканей, локальной гипертермии и гиперемии. Установлено, что снижение проанализированных показателей активности РА в подгруппе 2 происходило быстрее, чем в подгруппе 1 (табл. 5), коррелируя с более выраженным снижением клинических проявлений воспаления в аффектированном суставе (табл. 6).

**Таблица 5**

Динамика ООЗБ и ООАВ

	Исходный фон		5-й день		10-й день	
	ООАВ	ООЗБ	ООАВ	ООЗБ	ООАВ	ООЗБ
Подгруппа 1 n=24	87,9±7,2	90,6±6,1	84,4±7,8	88,6±6,6	45,1±7,6 <sup>1</sup>	49,3±6,4 <sup>1</sup>
Подгруппа 2 n=33	88,2±6,7	88,7±6,6	53,3±10,2 <sup>1,*</sup>	50,1±10,6 <sup>1</sup>	39,2±6,7 <sup>1,*</sup>	40,4±8,5 <sup>1</sup>

<sup>1</sup> - достоверное (p<0,05) различие с показателем в день проведения сеанса ГБО по t-тесту для несвязанных случаев;

\* - достоверное (p<0,05) различие между подгруппами по t-тесту для несвязанных случаев.

**Таблица 6**

Динамика активности воспаления в аффектированном суставе

	Исходный фон		5-й день		10-й день	
	Подгруппа 1 n=24	Подгруппа 2 n=33	Подгруппа 1 n=24	Подгруппа 2 n=33	Подгруппа 1 n=24	Подгруппа 2 n=33
Отек	4,6±0,5	4,5±0,5	4,5±0,5 *	2,6±0,5	2,7±0,5 *	1,2±0,9
Гиперемия	1,6±0,5	1,6±0,5	1,3±0,5*	0	0	0
Гипертермия	2,8±0,4	2,8±0,4	2,5±0,5*	0,8±0,4	1,0±0,2*	0,3±0,2
Общая сумма баллов	9,0±0,9	8,9±0,9	8,3±1,0*	3,7±0,8	3,7±0,5*	1,4±1,1

\* - достоверное (p<0,05) различие между подгруппами по t-тесту для несвязанных случаев.

Таким образом, в ходе настоящего исследования установлено, что первый сеанс ГБО не оказывает существенного влияния на суточные характеристики температурных кривых, полученных методом ТСТ с областей, вовлеченных в патологический процесс суставов, у пациентов, страдающих РА. При анализе 30-минутных временных интервалов (до сеанса ГБО, во время сеанса и после его окончания) выявлено, что у абсолютного большинства пациентов происходит значительное изменение локальной температуры (более чем на 0,2

°С): у 40% понижение; у 55% повышение. Эти изменения местной температуры достаточно быстро нивелируются, с возвращением к исходным значениям у 95% больных в течение 30-60 минут. Интересным фактом является взаимосвязь локальной температурной реакции сустава на ГБО во время первого сеанса с клиническим эффектом лечения, оценку которого проводили с помощью валидизированных тестов [8; 11]. Оказалось, что у пациентов со снижением температуры над суставом во время первого сеанса ГБО результативность курсового стационарного лечения была достоверно ниже, чем у пациентов с повышением температуры во время сеанса. Описанный феномен, с нашей точки зрения, может быть применен для прогноза эффективности комплексного стационарного лечения больных РА с включением в терапию курса ГБО. Открытым остается вопрос о «долевом» участии ГБО в описанном эффекте. Для установления этого участия необходим дополнительный набор пациентов, удовлетворяющий вышеперечисленным критериям включения/исключения, с проведением единственного сеанса ГБО.

### **Выводы**

1. При проведении сеанса ГБО пациентам, страдающим РА, с вовлечением в процесс крупных суставов, наблюдается у 95% понижение или повышение локальной температуры над областью пораженного и симметричного ему суставов на 0,2 °С и более; указанные изменения локальной температуры нивелируется в течение 30-60 минут после завершения процедуры.
2. Повышение температуры кожи в области пораженного сустава во время сеанса ГБО коррелирует с более высокой, по сравнению с другой температурной реакцией, эффективностью проводимой терапии.

### **Список литературы**

1. Вейник А.И. Приближенный расчет процессов теплопроводности. - М. : Гос. энерг. изд-во, 1959. – 184 с.
2. Воробьев К.П. Методологические проблемы научных исследований в области ГБО // Гипербарическая физиология и медицина. - 2007. - № 4. - С. 21-32.
3. Каратеев Д.Е., Олюнин Ю.А., Лучихина Е.Л. Новые классификационные критерии ревматоидного артрита ACR/EULAR 2010 – шаг вперед к ранней диагностике // Научно-практическая ревматология. - 2011. - № 49. - С. 10-15.
4. Лыкова Н.С., Песков А.Б., Хохлов М.П. Топическая суточная термометрия – новый метод температурного мониторинга // Повышение качества и доступности медицинской помощи – стратегическое направление развития здравоохранения: материалы 46-й

Межрегиональной научно-практической медицинской конференции. - Ульяновск, 2011. - С. 742-744.

5. Майорова Е.А. [и др.] Характеристика суточных температурных кривых, полученных с различных участков кожных покровов здорового человека // Medline.ru. - 2014. – Т. 15. - С. 629-638 [Электронный ресурс]. - URL: [http://www.medline.ru/public/pdf/15\\_050.pdf](http://www.medline.ru/public/pdf/15_050.pdf).

6. Мельников Г.П. О рекомендуемых показаниях к использованию гипербарической оксигенации в клинической практике // Вопросы гипербарической медицины. - 2011. - № 3–4. - С. 63-66.

7. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Чичасова Н.В. Рекомендации EULAR по лечению ревматоидного артрита – 2013: общая характеристика и дискуссионные проблемы // Научно-практическая ревматология. - 2013. - № 6. - С. 609-622.

8. Олюнин Ю.А. Современные принципы оценки и медикаментозной коррекции суставного синдрома при ревматических заболеваниях // РМЖ. - 2005. - № 27. - С. 1885-1889 [Электронный ресурс]. - URL: [http://www.rmj.ru/articles\\_4035.htm](http://www.rmj.ru/articles_4035.htm).

9. Руководство по гипербарической медицине / под ред. С.А. Байдина, А.Б. Граменицкого, Б.А. Рубинчика. - М. : Медицина, 2008. - 560 с.

10. Сагайдачный А.А., Скрипаль А.В., Фомин А.В., Усанов Д.А. Методика восстановления фотоплетизмограммы в диапазоне эндотелиальных и нейрогенных колебаний по результатам измерений температуры пальцев рук // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2013. – Т. 12, № 3 (47). - С. 22-28.

11. Сравнительное открытое исследование по оценке эффективности и безопасности комбинированного использования биологически активной добавки капсул «АРТРО-АКТИВ» и масляного бальзама «АРТРО-АКТИВ» согревающего в сравнении со стандартной терапией нестероидными противовоспалительными препаратами при лечении остеоартроза коленного сустава (исследование АРАКТ-1) [Электронный ресурс]. - URL: [http://www.diod.ru/pages/specinfo\\_artro\\_activ\\_03](http://www.diod.ru/pages/specinfo_artro_activ_03).

12. Mitchell S., Bennett M., Unestablished indications for hyperbaric oxygen therapy // Diving Hyperb Med. – 2014. - Dec; 44 (4):228-34.

#### **Рецензенты:**

Рузов В.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии Института медицины и физической культуры Ульяновского государственного университета, г. Ульяновск;

Шутов А.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и профессиональных болезней Института медицины и физической культуры Ульяновского государственного университета, г. Ульяновск.