

# ИЗУЧЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

*Г.Н. Кошуква, Н.М. Капитан*

*Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского,  
Симферополь*

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, сосуды, реовазография, кровенаполнение, тонус сосудов.

Научное обоснование концепции патогенеза ревматоидного артрита (РА) за последние годы достигло заметных успехов. Главным образом, это связано с выяснением ряда важных патогенетических звеньев аутоиммунного процесса, свойственных этому заболеванию, и ранним применением современных методов лечения, включая модифицирующие болезнь препараты и специфические антитела [1, 2, 10]. В то же время, несмотря на установление множества существенных патогенетических деталей, единой общей концепции патогенеза РА пока не существует. Этот факт иллюстрируется недостаточной клинической эффективностью используемых терапевтических подходов [7, 8, 12].

Несомненно, главенствующая роль в развитии заболевания принадлежит аутоиммунным процессам. Однако боль наряду с иммунным воспалением является одним из наиболее значимых симптомов РА, приводит к формированию порочного круга, так как вызывает мышечный спазм, обостряющий ощущение боли, что в свою очередь усиливает мышечное сокращение. С другой стороны, боль приводит к снижению двигательной активности, обездвиженности, мышечной слабости, атрофии мышц и, в конечном итоге, к инвалидизации пациентов, что особенно часто наблюдается при поражении коленных, тазобедренных суставов [5–7].

Также хорошо известно, что нарушение микроциркуляции является важным звеном патогенеза ревматических заболеваний, а морфофункциональные преобразования в терминальном русле носят системный характер. Система гемокрикуляции характеризуется высокой интенсивностью и очень быстро отвечает неспецифической реакцией на различные функциональные и патологические процессы [3, 4]. В исследованиях А.А. Позина, Э.С. Мач (1989) и других обнаружены достоверные нарушения микроциркуляции у больных остеоартрозом и ревматоидным артритом, касающиеся снижения базального кровотока в зоне локального поражения коленного сустава.

Было также показано, что реовазография является объективным методом диагностики нарушений периферического кровообращения при заболеваниях, осложненных болевым синдромом, что позволило предположить значимые отклонения показателей, характеризующих периферический кровоток у больных РА.

Цель работы — изучение особенностей локального кровотока с использованием реовазографии и его изменение у больных РА в зависимости от степени активности воспалительного процесса и длительности течения заболевания.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Для достижения поставленной цели была набрана группа больных РА — 101 пациент. 18,81% мужчин ( $n = 19$ ) и 81,19% женщин ( $n = 82$ ), находящихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении КРУ «КБ имени Н.А. Семашко». Средний возраст больных —  $(45,58 \pm 1,03)$  года, средняя длительность заболевания —  $(10,03 \pm 0,85)$  года. Все больные соответствовали критериям включения (диагноз РА установлен в соответствии с критериями АРА [9], все имели минимальную или умеренную степень активности, получали стандартную терапию РА). Группу сравнения составили 30 пациентов, сопоставимых по полу и возрасту, не имеющих заболеваний суставов и другой клинически значимой патологии. Больные РА были разделены на группы в зависимости от степени активности воспалительного процесса и длительности течения заболевания.

Наряду с проведением стандартной клинико-лабораторной диагностики общую активность заболевания оценивали врач и пациент. Для характеристики воспаления использовали индекс активности болезни DAS28. Низкая активность соответствовала значениям индекса DAS28  $< 3,2$ , средняя —  $3,2-5,1$ , высокая — более  $5,1$ .

С целью оценки периферического кровотока осуществляли реовазографию сосудов конечностей с последующим анализом полученных результатов. Реографические исследования проводились

при помощи диагностического комплекса ReoCom Standard методом интегральной биполярной реографии по М. И. Тищенко, что предусматривает фиксацию одной пары объединенных электродов в нижней трети обоих предплечий, а другой — в нижней трети обеих голени. Эта методика позволяет определить величину артериального притока и венозного оттока, а также характеризует состояние сосудистой системы в исследуемом участке.

Полученные в процессе исследования данные обрабатывали методом математической статистики с использованием сертифицированного компьютерного пакета обработки данных «Statistica-6» для работы в среде Windows. Определяли основные статистические характеристики: среднее (M), ошибка среднего (m) и стандартное отклонение, достоверными считались результаты при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведен сравнительный анализ количественных реографических показателей с целью определения пульсового кровенаполнения периферических артерий, уровней венозного оттока, сосудистого тонуса и особенностей изменений показателей у больных РА по сравнению с аналогичными показателями практически здоровых пациентов. Результаты исследований представлены в табл. 1. Анализ показал достоверные изменения некоторых показателей у больных РА, в основном касающихся особенностей пульсового кровенаполнения конечностей. Это подтверждает гипотезу о суще-

ственной роли сосудистого компонента в развитии и прогрессировании РА с функциональными и структурными нарушениями, которые иллюстрируются отклонениями от нормативных величин реовазограмм.

Отличительной особенностью проведенного сравнения являлись признаки снижения пульсового кровенаполнения конечностей в общей популяции больных РА, что подтверждалось достоверным снижением амплитуды систолической волны в сочетании с выраженным снижением реографического систолического индекса (см. табл. 1). Снижение в той или иной степени пульсового увеличения объема крови указывает на функциональные нарушения или органические поражения артерий при РА. Средние показатели амплитуды систолической волны ( $(0,0455 \pm 0,002)$  Ом) свидетельствовали о недостаточности артериального кровоснабжения у большинства больных РА (75,25%), причем у 46,53% пациентов отмечалась первая степень недостаточности кровоснабжения, у 28,71% — вторая, тогда как в группе сравнения эти показатели ( $(0,0615 \pm 0,002)$  Ом) не отличались от нормы.

Не было доказано вовлечение в патологический процесс артерий крупного калибра, что характеризовалось отсутствием достоверных различий в показателях времени быстрого кровенаполнения. Пик дифференциальной кривой у больных РА также не имел явных отклонений от нормативных показателей, что отражало сохранение нормального

Таблица 1. Сравнительная характеристика основных реографических показателей у больных ревматоидным артритом и пациентов группы сравнения

Реографический показатель	Больные РА (n = 101)		Группа сравнения (n = 30)	
	Правая сторона	Левая сторона	Правая сторона	Левая сторона
Длительность анакроты, с	$0,113 \pm 0,003$	$0,112 \pm 0,002$	$0,112 \pm 0,003$	$0,109 \pm 0,003^*$
Время быстрого кровенаполнения, с	$0,031 \pm 0,001$	$0,032 \pm 0,001$	$0,031 \pm 0,001$	$0,032 \pm 0,001$
Время медленного кровенаполнения, с	$0,082 \pm 0,003$	$0,081 \pm 0,002$	$0,081 \pm 0,003$	$0,076 \pm 0,003$
Длительность катакроты, с	$0,700 \pm 0,016$	$0,701 \pm 0,016$	$0,691 \pm 0,021$	$0,679 \pm 0,030$
Амплитуда систолической волны, Ом	$0,046 \pm 0,002$	$0,045 \pm 0,002$	$0,061 \pm 0,002^*$	$0,062 \pm 0,002^*$
Коэффициент асимметрии	$33,34 \pm 5,36$	$33,01 \pm 5,37$	$9,33 \pm 1,40^{**}$	$9,33 \pm 1,40^{**}$
Амплитуда диастолической волны, Ом	$0,019 \pm 0,001$	$0,018 \pm 0,001$	$0,023 \pm 0,001^*$	$0,022 \pm 0,002^*$
Максимальная скорость кровенаполнения, Ом/с	$0,632 \pm 0,026$	$0,623 \pm 0,029$	$0,805 \pm 0,042^*$	$0,826 \pm 0,047^*$
Асимметрия кровенаполнения м., %	$43,43 \pm 9,93$	$43,26 \pm 9,93$	$12,66 \pm 2,16^{**}$	$12,63 \pm 2,16^{**}$
Средняя скорость медленного кровенаполнения, Ом/с	$0,354 \pm 0,015$	$0,349 \pm 0,016$	$0,452 \pm 0,019^*$	$0,460 \pm 0,017^*$
Удельное кровенаполнение, %	$0,060 \pm 0,001$	$0,055 \pm 0,002$	$0,094 \pm 0,025^*$	$0,067 \pm 0,002^*$
Реографический систолический индекс	$0,468 \pm 0,017$	$0,457 \pm 0,019$	$0,610 \pm 0,018^{**}$	$0,615 \pm 0,023^{**}$
Межэластичное расстояние, см	$20,65 \pm 0,28$	$20,64 \pm 0,29$	$22,40 \pm 0,33^*$	$22,37 \pm 0,33^*$

Примечание. Статистически значимые различия при сравнении показателей больных РА и пациентами группы контроля: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,001$ .

тонуса крупных артерий. В то же время при РА отмечено вовлечение в патологический процесс артерий среднего калибра в виде нарушений процессов растяжимости сосудистой стенки, снижения скорости наполнения средних и мелких артерий конечностей, повышения их тонуса. Эти нарушения подтверждены различиями в длительности анакрот, снижением процентных показателей удельного кровенаполнения и снижением средней скорости медленного кровенаполнения.

Коэффициенты асимметрии и процентный показатель асимметрии кровенаполнения, характеризующие разность амплитуд систолической волны на правых и левых конечностях, у пациентов с РА более чем в 3 раза превышала норму, что достоверно отличалось от показателей группы сравнения. Это ярко иллюстрировало неравномерное вовлечение сосудистого компонента в патогенетические процессы развития РА с развитием функциональных и структурных нарушений стенки сосудов.

Учитывая прогрессирующий характер течения заболевания, представлялось интересным проследить изменение изучаемых показателей в зависимости от длительности течения заболевания. С учетом поставленной задачи все больные РА были разделены на три группы. I группу составили пациенты, у которых РА длился менее 5 лет, во II группе длительность заболевания составила от 5 до 10 лет, в III группе — более 10 лет. На фоне выявленных изменений пульсового кровенаполнения сосудов конечностей в общей популяции больных РА с увеличением длительности заболевания прослеживались определенные тенденции к прогрессивному снижению артериального кровоснабжения. Результаты исследований представлены в табл. 2.

Полученные данные свидетельствуют о зависимости степени нарушений периферической гемодинамики с увеличением продолжительности течения заболевания, что характеризуется прогрессивным снижением показателей амплитуды систолической волны у пациентов I, II и III группы. Указанные показатели отличались высокой степенью достоверности ( $p < 0,001$ ) при сравнении данных пациентов с длительностью заболевания до 5 лет и более 10 лет, что, несомненно, подтверждает значительную роль гемодинамических нарушений в прогрессировании РА. Аналогичные изменения прослеживались и при оценке показателей реографического систолического индекса. Коэффициент асимметрии по мере увеличения длительности заболевания, напротив, достоверно увеличивался, что, вероятно, объясняется неравномерным вовлечением сосудов периартикулярных зон в патологический процесс.

Все вышеописанное свидетельствовало о нарушении регионарной гемодинамики, уменьшении кровенаполнения за счет спастических

Таблица 2. Сравнительная характеристика показателей реовазографии у больных ревматоидным артритом в зависимости от длительности течения заболевания

Показатель	I группа (n = 32)		II группа (n = 32)		III группа (n = 38)	
	Правая сторона	Левая сторона	Правая сторона	Левая сторона	Правая сторона	Левая сторона
Длительность анакроты, с	0,110 ± 0,003	0,112 ± 0,003	0,112 ± 0,005*	0,114 ± 0,003	0,113 ± 0,006	0,109 ± 0,005
Время быстрого кровенаполнения, с	0,031 ± 0,001	0,031 ± 0,001	0,031 ± 0,001	0,032 ± 0,001	0,031 ± 0,001	0,031 ± 0,002
Время медленного кровенаполнения, с	0,080 ± 0,003	0,081 ± 0,003	0,082 ± 0,005*	0,081 ± 0,003	0,082 ± 0,005	0,078 ± 0,005
Длительность катакроты, с	0,700 ± 0,021	0,700 ± 0,021	0,716 ± 0,032*	0,715 ± 0,031*	0,685 ± 0,027	0,689 ± 0,027
Амплитуда систолической волны, Ом	0,053 ± 0,003	0,056 ± 0,003	0,048 ± 0,003	0,045 ± 0,003	0,036 ± 0,002**	0,034 ± 0,003**
Коэффициент асимметрии	26,20 ± 8,32	25,20 ± 8,35	26,65 ± 5,36*	26,61 ± 5,36*	46,41 ± 11,51**	46,41 ± 11,51**
Амплитуда диастолической волны, Ом	0,021 ± 0,001	0,021 ± 0,001	0,023 ± 0,002*	0,020 ± 0,003*	0,016 ± 0,001*#	0,014 ± 0,001*#
Максимальная скорость кровенаполнения, Ом/с	0,734 ± 0,049	0,752 ± 0,051	0,652 ± 0,045	0,605 ± 0,051	0,523 ± 0,035**	0,500 ± 0,040**
Средняя скорость медленного кровенаполнения, Ом/с	0,470 ± 0,025	0,426 ± 0,030	0,383 ± 0,027	0,340 ± 0,025	0,280 ± 0,019**	0,277 ± 0,024**
Реографический систолический индекс	0,533 ± 0,029	0,556 ± 0,027	0,486 ± 0,026	0,451 ± 0,332	0,385 ± 0,026**	0,350 ± 0,026**

Примечание. \* Статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) в сравнении с данными больных РА I и II группы, I и III группы;

\*\* статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ) в сравнении с данными больных РА I и III группы;

# статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) в сравнении с данными больных РА II и III группы.

явлений в сосудах исследуемых областей и развития структурных нарушений сосудистой стенки, понижении тонуса артерий среднего калибра, снижения тонуса артериол с затруднением венозного оттока.

Сравнительный анализ реографических показателей пациентов с 1-й и 2-й степенью активности РА статистически значимых различий практически не показал. Отмечались лишь некоторые отличия ( $p < 0,05$ ) в показателях амплитуды систолической волны: ( $0,044 \pm 0,002$ ) Ом у пациентов с 1-й степенью активности и ( $0,047 \pm 0,004$ ) Ом у больных со 2-й степенью активности и реографического систолического индекса:  $0,444 \pm 0,02$  и  $0,474 \pm 0,04$

соответственно. Этот факт, возможно, объясняется усилением регионарной гемодинамики за счет воспалительных изменений, характерных для активного РА.

#### ВИВІДИ

Таким образом, анализ полученных результатов свидетельствуют о целесообразности проведения реовазографии у всех больных РА с целью своевременного выявления нарушений регионарного кровообращения и включения дополнительных методов лечения в комплексную терапию, что позволит сократить сроки лечения и предупредить развитие необратимых изменений.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Багокин В.В. Основные принципы терапии хронических воспалительных заболеваний суставов // Рус. мед. журн.— 2003.— Т. 11, № 7.— С. 406—409.

2. Коваленко В.Н., Гнилорыбов А.М., Проценко Г.А. Некоторые тенденции развития ревматологии в начале XXI века (по матер. III Конгресса EULAR). Иммунопатология и модели ревматических болезней. Ревматоидный артрит: клиника, диагностика и лечение // Укр. ревматол. журн.— 2003.— № 1(11).— С. 61—71.

3. Мач Э.С. Тканевая микроциркуляция при ревматологических заболеваниях: клинично-функциональные особенности и лечение. Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. М., 1989.

4. Насонов Е.Л., Фирсов Н.Н., Коротаев Т.В. и др. Проблема изменения реологических свойств крови при ревматических заболеваниях // Тез. мат. междунар. конф. «Гемореология и микроциркуляция».— Ярославль, 2003.— С. 27—29.

5. Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та програми лікування ревматичних хвороб / За ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби.— К., 2004.— 156 с.

6. Свінцицький А.С., Яременко О.Б., Пузанова О.Г., Хомченкова Н.І. Ревматичні хвороби та синдроми.— К.: Книга плюс, 2006.— 680 с.

7. Яременко О.Б. Ревматоидный артрит: современное состояние проблемы // Doctor. Журнал для практикующих врачей.— 2002.— № 1.— С. 32—36.

8. American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. (2002) Guidelines for the management of Rheumatoid Arthritis, 2002 Update // Arth. Rheum.— 2002.— Vol. 46.— P. 328—346.

9. Arnett F.C., Edworthy S.M., Bloch D.A. et al. The American Rheumatism Association 1987 criteria for the classification of rheumatoid arthritis // Arth. Rheum.— 1998.— Vol. 27.— P.389—395

10. Bijlma J.W., Boers M., Saag K.G., Furst D.E. Glucocorticoids in the treatment of early and late RA // Ann. Rheum. Dis.— 2003.— Vol. 62.— P.1033—1037.

11. Da Silva J.A.P., Jacobs J.W.G., Kirwan J.R. et al. Safety of low dose glucocorticoid treatment in rheumatoid arthritis: published evidence and prospective trial data // Ann. Rheum. Dis.— 2006.— Vol. 65.— P.285—293.

12. Mateson E.L. Current treatment strategies for rheumatoid arthritis // Mayo Clin. Proc.— 2003.— Vol. 75.— P. 69—74.

## ВИВЧЕННЯ ПЕРИФЕРИЧНОГО КРОВОТОКУ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Г.М. Кошукова, Н.М. Капітан

Стаття присвячена вивченню змін периферійного кровотоку у хворих на ревматоїдний артрит шляхом порівняльної оцінки основних реовазографічних показників з даними здорових осіб. Виявлено вірогідні відмінності порівняно з пацієнтами групи контролю. Встановлено залежність змін периферійного кровотоку судин кінцівок залежно від ступеня активності процесу, тривалості перебігу хвороби, що потребує своєчасної її діагностики та лікування з метою запобігання прогресуванню і профілактики розвитку ускладнень.

## THE INVESTIGATION OF THE PERIPHERAL BLOOD FLOW IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS

G.N. Koshukova, N.M. Kapitan

The article presents the results of the study of the blood peripheral circulation alterations in patients with rheumatoid arthritis by the comparative estimation of the basic reovasographic indexes with the data for healthy subjects. The significant changes in comparison with patients from control group have been revealed. The dependence between changes of the lower extremities peripheral circulation and degree of the process activity and duration of the disease has been established, that requires it timely diagnostics and treatment purposed on the of prevention of the disease progression and prophylaxis of complications' development.