

Л.А.Смирнова

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ
ВИБРАЦИОННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ
АРТРИТЕ**

Кафедра госпитальной терапии КГМА

Ревматоидный артрит (РА) - хроническое системное воспалительное заболевание соединительной ткани с прогрессирующим поражением преимущественно периферических суставов по типу симметричного эрозивно-деструктивного полиартрита [1]. РА свойственно многообразие клинических вариантов: от легких мало прогрессирующих форм с моно- и олигоартикулярными поражениями до тяжелых с различными внесуставными проявлениями [2]. Ранняя диагностика РА с системными проявлениями и своевременно назначенное патогенетическое лечение позволяют на длительный срок сохранить трудоспособность больных и избежать преждевременной инвалидности [3]. Кроме того, отмечается более высокая смертность среди больных РА с экстра-артикулярными проявлениями [4]. Формирование системных проявлений РА в значительной степени обусловлено вторичным васкулитом преимущественно мелких сосудов [5].

Вовлечение в патологический процесс сосудов типа *vasa nervorum* приводит к развитию периферической полинейропатии [6]. Неврологические симптомы включают прежде всего периферическую сенсорную нейропатию,

которая характеризуется расстройствами чувствительности, онемением и парестезиями дистальных отделов рук и ног по типу "носков" и "перчаток". Отмечается снижение тактильной, температурной, болевой чувствительности [7]. Несмотря на то, что периферическая полинейропатия далеко нередкое проявление РА, ишемическая полинейропатия с нарушениями чувствительности диагностируется не всегда, что обусловлено стертостью ее проявлений на фоне активного суставного синдрома [6,8]. При целенаправленном исследовании нейропатии диагностируется в 70-80% случаев [3,8]. В большинстве случаев объективизация нарушений периферических нервов проводится при помощи электромиографии (ЭМГ), требующей специального оборудования, определенных материальных и временных затрат.

В патогенезе РА, в т.ч. в развитии внесуставных проявлений, большая роль принадлежит иммунокомплексному поражению с выраженными гуморальными реакциями. Считается, что иммунные комплексы вызывают ряд цепных реакций, индуцирующих и поддерживающих воспаление, определяющих прогрессирующее течение РА и повышающих частоту внесуставных проявлений этого заболевания [9].

Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), агрегированные иммуноглобулины, компоненты системы комплемента представляют собой объекты фагоцитоза. При взаимодействии с мембранными рецепторами фагоцитов происходит активация последних с резким усилением генерации активных форм кислорода во внешнюю среду, оказывающих выраженное повреждающее действие и занимающих существенное место в генезе воспалительных процессов.

Нами предложен метод диагностики сенсорной нейропатии путем измерения вибрационной чувствительности (ВЧ). В отечественной и зарубежной литературе мы не нашли работ по изучению ВЧ при РА, как способа диагностики поражения периферической нервной системы.

Целью работы явилось изучение ВЧ в зависимости от клинических особенностей заболевания, взаимосвязи нарушений ВЧ с некоторыми иммунологическими нарушениями и перекисным окислением липидов (ПОЛ).

Материалы и методы

Обследовано 84 больных достоверным РА в соответствии с критериями АРА, из них 7

(8.5%) мужчин, 77 (91,5%) женщин. Средний возраст составил $44,25 \pm 0,88$ при длительности заболевания $7,2 \pm 0,69$ лет. У всех больных

имелся полиартрит, серопозитивность по РФ выявлена у 68 (82%) человек. Активность заболевания I степени имели 25 (30,1%), II степень - 38 (45,8%) и III степень - 20 (24,1%) больных. Большинство больных имели медленно-прогрессирующее течение болезни и II степень функциональной недостаточности суставов, II-III R⁰- стадию болезни. Стероидозависимость регистрировалась у 26 больных. У 41 (49,3%) человек наблюдались системные проявления в виде ревматоидных узелков, похудания, субфебрилитета, лимфаденопатии, полинейропатии, поражения почек.

Клиническая оценка больных проводилась по стандартной артрограмме, тяжесть заболевания оценивалась на основании критериев, предложенных Институтом Ревматологии РАМЫ [6]. Лабораторную активность оценивали по СОЭ, содержанию фибриногена, С-реактивного белка...Из иммунологических показателей определяли ЦИК, общий комплемент. Ig основных классов, антитела (АТ) к нативной и денатурированной ДНК, ревматоидный фактор (РФ). ПОЛ сыворотки крови изучали хемилюми- несцентным методом на приборе "Биохемилюминометр БХЛ-04".

Интенсивность ПОЛ определяли по значению светосуммы за 30 сек и выражали в mv.

Изучение ВЧ проводили с помощью электронного биотезиометра "EG-Electronic, США" по предложенной нами методике *в трех точках на нижних конечностях: тыльная поверхность стопы, передняя поверхность голени в области гребня большеберцовой кости на уровне средней трети, коленная чашечка. Биотезиометр генерирует вибрацию стандартной частоты и позволяет оценить вибрационную чувствительность количественно в вольтах (v) и микройтах.

Регистрация показателя проводилась при появлении первых ощущений вибрации у пациента по мере увеличения ее амплитуды. За окончательный результат принимали минимальное значение из трех измерений. В исследование не включались больные.

имеющие хронические заболевания позвоночника с корешковым синдромом, ожирение выше II степени, тромбоз нижних конечностей, как вероятные причины вторичной нейропатии. Контрольную группу по ВЧ составили 25 человек, не имеющие заболеваний суставов и позвоночника, сопоставимые по полу и возрасту. Электронейромиографическое исследование (ЭНМГ) проведено у 27 больных.

• Результаты исследований обрабатывали Методом вариационной статистики с оценкой различия в сравниваемых группах при помощи критерия достоверности t по Стьюденту на основании руководства "Медико- биологическая статистика" под ред. Гланц С. Пер. с англ. - М. "Практика". - 1999. - 459 с. Электронная русифицированная версия для Windows "Biostat - 4.03". За нарушение ВЧ принимали показатели, превышающие более, чем на 2(5 показатели контрольной группы).

Результаты

Результаты исследования нарушений ВЧ в зависимости от клинических особенностей РА представлены в табл. 1. Как видно из табл. 1, отмечается достоверное повышение показателей ВЧ (указывающее на ее нарушение) с увеличением активности РА, максимальное выраженное при III степени активности во всех исследуемых точках. В группе больных РА с системными проявлениями обнаружены достоверно более выраженные изменения ВЧ по сравнению с больными без признаков системности. При изучении ВЧ в зависимости от тяжести болезни выявлено нарастание показателей ВЧ с наибольшими значениями при тяжелой степени болезни.

Аналогичные изменения обнаружены и при исследовании частоты нарушений ВЧ (табл. 2). Как видно из табл. 2, частота нарушений ВЧ изменяется в сторону увеличения при нарастании степени активности и тяжести болезни с наибольшими значениями при III степени активности и тяжелой степени (90 и 72% соответственно).

*- приоритетная справка N 99101573 от 19.01.99. на изобретение Б.Ф. Немцова, Л.А. Смирновой "Применение биотезиометра для диагностики системных проявлений при

74 ревматоидном артрите"

При сопоставлении клинических проявлений полинейропатии, ЭНМГ и

показателей ВЧ нарушения последней подтверждали клинические и ЭНМГ признаки поражения периферической нервной системы, а в ряде случаев нарушения ВЧ регистрировались при отсутствии неврологических жалоб. Приводим ряд клинических примеров.

Больная М., 49 лет, N истории болезни - 9816722 . Страдает РА 1,5 года. Поступила с явлениями артрита в мелких суставах кистей, лучезапястных, локтевых, плечевых, голеностопных, коленных суставах, утренней скованностью около 2 часов. Кроме этого, предъявляла жалобы на похолодание кистей и стоп, повышенную чувствительность к холоду. За последние полгода похудела на 10-12 кг, стала отмечать выпадение волос. В первые дни госпитализации отмечалось повышение температуры тела до 37,5-38,0 °С . При осмотре были обнаружены ревматоидные узелки в области локтевых суставов. В анализах крови- повышение СОЭ до 27 мм/час, С-РБ - 1,5 mg/dl (N- 0,5 mg/dl), у- глобулинов - 28,17%, повышение ЦИК до 144 опт. ед., Ig G до 28,59 г/л, РФ - 33,7 ед. (N до 14 ус. ед.). При исследовании неврологического статуса имелись нарушения температурной и мышечно-суставной чувствительности . При изучении ВЧ получены следующие показатели : стопа - 15V (контроль - 5.55±0.3), голень - 23,5V (контроль 10.6±0.48). коленная чашечка - 26V (контроль - 12,26 :г 0.63). При проведении ЭНМГ обнаружены признаки сенсорной нейропатии нижних конечностей - снижение скорости распространения возбуждения до 34 м'сек. по п. peroneus superficialis (N -до 41 м/ сек). Через месяц после лечения показатели в. ч. улучшились и составили на стопе - 12V, на голени - 19,5 V.

Представленный клинический случай показывает соответствие клинических, ЭНМГ данных и показателей ВЧ.

Больная В., 46 лет. N истории болезни - 981 653 1. Страдает РА 1,5 года. При поступлении беспокоили боли в мелких суставах кистей, лучезапястных, голеностопных, суставах стоп, плюсне-фаланговых суставах, утренняя скованность продолжительностью 6 часов. Неврологические жалобы отсутствовали. Системных проявлений обнаружено не было. Лабораторно имелось повышение СОЭ до 29 мм/час, С-РБ до 1,5 te dl. Выявлены иммунные нарушения в виде повышения концентрации ЦИК до 83 опт. ед., РФ до 19,1 ед.. При исследовании неврологического статуса изменений не обнаружено. При изучении ВЧ получены следующие результаты: стопа - 12V, голень - 25,5V, коленная чашечка - 33V. В дальнейшем полинейропатия нижних конечностей подтверждена с помощью ЭНМГ - снижены показатели скорости распространения возбуждения до 37 м/сек. по п. peroneus superficialis (N -до 41 м/сек). После лечения в стационаре при повторном исследовании произошло улучшение показателей ВЧ на стопе и голени 9V и 23,5V соответственно.

Приведенный клинический пример демонстрирует, что исследование ВЧ позволяет в некоторых случаях выявить у больных РА поражение периферической нервной системы при отсутствии неврологических жалоб и других признаков системности.

При сравнении показателей ВЧ и ЭНМГ обнаружены сопоставимые результаты частоты выявления периферической сенсорной нейропатии, которая составила 81,4 и 85,1% соответственно. При индивидуальном анализе ЭНМГ исследование подтверждало наличие полинейропатии, выявленной с помощью измерения ВЧ в 20 случаях, в 2 - отсутствие поражения нервной системы. У 3 больных полинейропатия диагностирована с помощью ЭНМГ без нарушений ВЧ, в 2 случаях с изменениями ВЧ не было обнаружено ЭНМГ отклонений.

Иммунологические показатели и интенсивность ПОЛ у больных РА в зависимости от наличия полинейропатии представлены в табл. 4. Как видно из таблицы, при РА с признаками поражения периферической нервной системы отмечалось достоверно более высокое содержание ЦИК, Ig A и Ст, общего комплемента по сравнению с группой больных без полинейропатии. Титры анти-ДНК, РФ в сравниваемых группах больных достоверно не различались.

Таблица 1.

Клинические особенности и нарушения вибрационной чувствительности у больных

РА (XtS)			
Показатель	Значение вибрационной чувствительности		
	стопа	голень	кол. чашечка
(контрольная группа (n=25)*	6,12±1,88	11,6±3,79	13,9±4,61
Ст. активности			
I (n=27)	8,23±2,54	127±257	16,2±3,57
II (n=40)	10,53±3,75	17,4±5,2	20,3±5,34
III (n=22)	15,56±7,9	21,3±7,34	25,33±7,69
	Pi-ii0,009 p ц- 0,003	p м <0,0001 PмкO.05	й-п<0,003 p ц. 0,008
Системные поражения (n=43)	11,76±4,1	18,75±4,9	21,31±5,3
Без системных поражений (n=46)	7,72±2,07 p0,0001	12,52±2,75 p0,0001	16,21±3,57 pO.0001
2т. тяжести			
1. Легкая (n=10)	7,0±2,04 pi-2<0,007	11,45±2,02 P1-2<0,006	15,15±2,58 p1.2<0,05
2. Средняя (n=34)	9,25±2,35 p2-3<0,006	15,21±4,64 P2-3<0,003	19,15±5,48 p2-3<0,05
3. Тяжелая (n=45)	12,6±6,1 P1-3<0,001	19,37±6,05 P1.3<0,001	21,96±6,87 P1-3<0,01

Примечание; * - достоверность различий с контрольной группой $p < 0,05$
Частота нарушений вибрационной чувствительности в зависимости от степени активности и тяжести РА (n=89)

Таблица 2

Показатель	n	Нарушение вибрационной чувствительности	
		Абс.	(%)
Ст. активности			
I	27	10	38,5
II	40	27	71
III	22	18	90
Ст. тяжести			
легкая	10	3	30
средняя	34	15	48,3
тяжелая	45	31	72

Таблица 3.

Иммунологические показатели и ПОЛ у больных РА в зависимости от наличия полинейропатии (X+5)

Показатель	РА с полинейропатией (n= 52)	РА без полинейропатии (n= 37)	£
------------	------------------------------	-------------------------------	---

ЦИК, ед. опт. пл.	87,3 ± 4,3	69,1 ± 4,5	p<0,01
Комплемент, СН50	64,0 ± 2,7	73,0 ± 2,3	p<0,03
РФ. усл. ед.	149,2 ± 17,6	114,1 ± 18,9	p>0,05
Ig A, г/л	4,5 ± 0,2	3,63 ± 0,2	p<0,05
Ig M, г/л	2,1 ± 0,2	1,7 ± 0,1	p>0,05
Ig G, г/л	19,3 ± 1,0	16,35 ± 0,8	p<0,05
АТ к ДНК,	0,629±0,33	0,702±0,46	p>0,05
ПОЛ, mv	29,21 ± 0.96	24,88 ± 1,01	p<0,008

Обсуждение

Полученные результаты показывают соответствие между степенью активности, тяжестью РА и частотой нарушений ВЧ (табл. 1). Абсолютные показатели ВЧ хорошо положительно коррелировали с клиническими проявлениями системности, а также активностью и тяжестью болезни (табл. 2). Нами отмечена высокая частота периферической сенсорной нейропатии, выявленной по данным ВЧ, которая составила 64% случаев, что в целом соответствует данным литературы [7]. Сопоставимые результаты частоты обнаружения нейропатии при сравнении с ЭНМГ, являющимся стандартным методом диагностики поражения периферических нервов, позволяют судить о высокой информативности предложенного нами метода диагностики нейропатии.

По современным представлениям развитие ревматоидного васкулита, ответственного за формирование ишемической нейропатии, является следствием иммунных нарушений и усиления процессов ПОЛ. При наличии внесуставных проявлений отмечаются более выраженные иммунологические сдвиги и активация ПОЛ [10], что подтверждается нашими наблюдениями [11]. У больных с нарушениями ВЧ, свидетельствующей о наличии сенсорной нейропатии, выявлены более выраженные иммунологические нарушения в виде повышения концентрации ЦИК, Iy G и A (табл.3). Формирование иммунных комплексов с активацией системы комплемента, отмеченной нами у больных РА с нейропатией, свидетельствует, вероятно, о развитии у этих больных вторичного ревматоидного васкулита.

Своевременное обнаружение нейропатии, в ряде случаев даже при отсутствии неврологических жалоб, позволяет спрогнозировать возможное развитие у таких больных других признаков системности и висцеритов и выбрать правильную тактику их ведения с использованием активной базисной терапии.

Выводы

- 1.Изучение ВЧ является достаточно простым и чувствительным методом диагностики поражения периферической нервной системы при РА.
- 2.Нарушение ВЧ отражает степень активности (до 90% при III ст. акт.) и тяжести болезни и в большей степени выражены у больных, имеющих системные проявления.
- 3.При РА с признаками нейропатии отмечаются более выраженные иммунологические нарушения и активация ПОЛ,
- 4.Определение ВЧ может быть рекомендовано к применению в практической ревматологии как экспресс-метод диагностики полинейропатии у больных РА.

Вятский медицинский вестник, 2000, №1(6) Список литературы

- 1.Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит : В кн.: Руководство по внутренним болезням. Ревматические болезни. Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. М.: Медицина, 1997. - С.257-295.
- 2.Turresson C., Jacobsson L., Bergstron U. Extra-articular rheumatoid arthritis: prevalence and mortality // Rheum. - 1999. - v. 38. - p. 668-674.
- 3.Насонова В.А., Алекберова З.С., Сайковский Р.С. Ревматоидный артрит с системными

проявлениями: диагностика, клиника // Тер. архив. - 1988. - N7. - С. 98-103.

4. Erhardt C.C., Mumford P.A., Venables P.J.W. Factors predicting the prognosis in rheumatoid arthritis: an eight year prospective study // Ann. Rheum. Dis. - 1989. - v. 48. - p. 7-13.

5. Bacon P.A., Carruthers D. Vasculitis associated with connective tissue disorders // Rheum. Dis. Clin. North Am. - 1995. - v. 21. - p. 1077-96.

6. Bacon P.A., Moots R.J. Extra-articular rheumatoid arthritis // In Koopman W.J. Arthritis and allied conditions. 13-th ed. - 1997. - p. 1071- 89.

7. Манелис З.С., Бобылев В.Я., Новикова Н.Я. и др. Нервная система при ревматоидном артрите // Ревматология. - 1984.-N1. - С. 51-54.

8. Уметова М.Д., Березова Н.Ю., Рязанцева Т.А. Периферическая полинейропатия как проявление ревматоидного васкулита и ее клинико-иммунологические особенности // Тер. архив. - 1980. - N6. - С. 52-56.

9. Пасонова В.А. Ревматоидный артрит с системными проявлениями - диагноз и прогноз // Тер. архив. - 1983. - N7. - С 3-6.

10. Носков С.М., Козлов Г.С., Широкова Л.Ю. Свободно-радикальные реакции при ревматоидном артрите // Ревматология. - 1988. - N4. - С. 72-75.

11. Смирнова Л.А., Немцов Б.Ф. // Вопросы трансфузионной и клинической медицины. Тезисы докладов шестой научной конференции молодых ученых. - 1999. - с. 103.

CLINICAL AND PATHOGENETIC PECULIARITIES OF ABNORMAL VIBRATION SENSITIVITY IN RHEUMATOID ARTHRITIS

L. A. Smirnova Kirov State Medical Academy

The goal of the study was to investigate peculiarities of vibration sensitivity (VS) in patients with rheumatoid arthritis (RA) in case of diverse clinical situations, immunologic disorders and lipid peroxidation (LP). Neuropathy was diagnosed due to VS and electroneuromyography (ENMG). Polyneuropathy was revealed in 60 % of patients with RA. It was revealed that disorders of VS increased due to increase of severity of RA. More severe disorders occurred in the RA patients who had extraarticular symptoms. Findings of VS did not differ from findings of ENMG. More severe and obvious immunologic changes and findings of LP were revealed in RA patients with polyneuropathy. Investigation of VS is an available and reliable method of diagnosis for polyneuropathy in patients with RA.