

# ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ТЭС-ТЕРАПИИ НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое аутоиммунное заболевание соединительной ткани, в патогенезе системных проявлений которого ведущую роль играют распространенные васкулиты и обусловленные ими микроциркуляторные нарушения, а также повреждение тканей сенсibilизированными лимфоцитами и иммунными комплексами [3]. Немаловажную роль в генезе микроциркуляторных нарушений играет болевая реакция, изменяющая нейрогуморальную регуляцию сосудистого тонуса и ограничивающая интенсивность периферического кровотока [12]. Вместе с тем в литературе недостаточно данных о состоянии микроциркуляторного русла у больных, страдающих РА, а имеющиеся сведения носят противоречивый характер. Отсутствие полноценных сведений не позволяет осуществлять эффективное лечение данной патологии. В связи с этим **цель нашего исследования** – оценка нарушений периферического звена системы кровообращения и эффективности их коррекции у больных РА с учетом выраженности болевого и воспалительного синдромов.

## Материалы и методы

Обследовано 48 больных РА в возрасте 30–55 лет (средний возраст 42,5 года), страдающих РА в течение 5–15 лет, преимущественно со 2–3-й степенью активности, в основном женщин (32), с выраженным болевым синдромом (ВАШ 7–10), 2–3-й рентгенологической стадией, получавших метатрексат (не менее 1,5 года), нестероидные противовоспалительные средства в сочетании с ТЭС-терапией (группа 1–28 пациентов) и без нее (группа 2 – 20 пациентов). В качестве контроля обследовано 40 относительно здоровых лиц (группа 3) аналогичного возраста. Диагноз РА верифицировался с учетом диагностических критериев АРА 1987 г. и классификации РА, утвержденной АРР в 2004 г. [2]. Наряду с общеклиническими физикальными исследованиями определяли уровень С-РБ, серомукоида, СОЭ. Выраженность болевого синдрома оценивали с использованием визуальной аналоговой шкалы, а тревожность – по шкале Спилбергера.

Исследование состояния системы микроциркуляции проводилось методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на аппарате ЛАКК-01 (НПП «ЛАЗ-МА», Россия). У больных исследование проводили в состоянии полного физического и психического покоя, после предварительной адаптации к температуре в помещении (20–22° С) в положении лежа на спине.

При анализе оценивали следующие параметры микроциркуляторного русла: значения показателя микроциркуляции (ПМ), среднее квадратическое отклонение (СКО), коэффициент вариации ( $K_v$ ), вазомоторную активность (ВА), индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), активность эндотелия по медленным вазомоторным колебаниям (ALF, Aa/M), пульсовые колебания (A CF), снижение ПМ в дыхательной (ДП%)

и постуральной (ПП%) пробах. При окклюзионной пробе рассчитывались резерв капиллярного кровотока (ОП РКК), время полувосстановления кровотока ( $T_{1/2}$  ОП). Косвенно о поражении эндотелия судили по изменениям амплитуды медленных колебаний ( $\alpha$ -ритм), дилатации микрососудов в окклюзионной пробе. Статистический анализ полученных данных проводили с использованием непараметрической статистики лицензионного пакета программы *Statistika* 6,0.

ТЭС-терапия представляет собой электрическое воздействие на антиноцицептивные (АНС) структуры мозга через покровы черепа слабыми электрическими сигналами в виде прямоугольных импульсов тока (до 4 мА) фиксированной частоты и длительности (Лебедев В. П., 1983). Все эффекты ТЭС по механизму можно условно разделить на центральные, периферические и смешанные.

Центральные эффекты связаны с усиленным выделением и влиянием эндорфинов, серотонина и, возможно, других биологически активных веществ непосредственно на структуры мозга, а периферические – с действием эндорфинов, поступивших в кровь, на ткани-мишени. В формировании эффектов ТЭС-терапии, особенно периферических, триггерная роль отводится  $\beta$ -эндорфинам и другим опиоидным пептидам (ОП).

Лечебные эффекты (анальгетический и антистрессорный, нормализация вегетативного статуса, иммунотропный и т. д.) ТЭС-терапии обладают следующими важнейшими особенностями:

1. Имеют гомеостатический характер – нормализующее воздействие проявляется только в отношении нарушенных функций;
2. Проявляются комплексно – при лечении основной патологии наблюдаются положительные воздействия на проявления сопутствующих нарушений;
3. Проявляются системно – с одной стороны, при лечении разных видов патологии, имеющих однородные синдромы (например, боли или депрессия), с другой – при лечении разных нарушений, вызванных одним и тем же фактором (например, разных проявлений алкоголизма и наркомании) или же разных видов патологии, связанных с нарушениями одной функциональной системы (например, в акушерстве и гинекологии).

Для проведения ТЭС-терапии использовали аппараты «ТРАНСАИР». Один из электродов фиксировали над бровями на лбу, другой (сдвоенный) – на соцевидных отростках (на свободной от волос коже за ушами). Такое положение обеспечивает продольное протекание тока в мозге и через наружные ткани головы. Сеансы ТЭС-терапии проводились в положении больного лежа, первый сеанс был ознакомительным,

### Изменение основных показателей микроциркуляции у больных ревматоидным артритом

Показатель	Медиана (25–75 персентиль)		Контроль (здоровые) 3-я группа n = 40
	1-я группа n = 28	2-я группа n = 20	
ПМ перф. ед.	4,21 4,07–4,45	4,06* 3,86–4,35	4,5 3,6–5,4
СКО перф. ед.	0,25 0,17–0,32	0,24 0,19–0,38	0,31 0,25–0,36
K <sub>v</sub> %	5,53 3,9–8,35	5,02* 4,2–7,5	7,2 4,9–9,1
ИЭМ усл. ед.	1,27 1,06–1,84	1,8 1,7–2,0	1,9 1,0–2,8
BA (ALF/M)	8,09* 5,74–13,3	8,9* 7,5–12,4	19,4
A LF перф. ед.	0,63* 0,1–0,96	0,47* 0,28–0,57	1,1 0,83–1,37
A CF перф. ед.	0,17 0,04–0,23	0,08* 0,06–0,1	0,47 0,29–0,65
ОП РКК	241,2 199,7–394,9	215,5* 182,2–232,9	267,5 240–295
T ½ сек (ОП)	40,0 30,0–60,0	52,5 35–55	32,5 25–39
Нормоциркуляторный тип МЦ	14,2%*	14,7%*	72,5%
Застойный тип МЦ	75%*	76%*	7,5%
Нормореактивный тип реакции	6,5%*	6,7%*	72,5%
Ареактивный тип реакции	72,3%*	71,4%*	7,5%

**Примечание:** \* – достоверные (p<0,05) изменения по сравнению с контрольной группой.

длительностью 20 минут. С целью получения максимального эффекта проводили не менее 7 сеансов ТЭС-терапии продолжительностью воздействия 30 минут.

#### Результаты и обсуждение

При исследовании системы микроциркуляции методом лазерной доплерофлоуметрии на основании соотношения значений показателя микроциркуляции (ПМ) и резерва капиллярного кровотока традиционно выделяют 5 гемодинамических типов (нормоциркуляторный, спастический, стазический, застойный, гиперемический). Кроме того, на основании оценки резерва капиллярного кровотока, времени полувосстановления кровотока, которые характеризуют адекватность реакции микрососудов на возмущающие воздействия, различают 4 типа реакции микроцирку-

ляторного русла при проведении окклюзионной пробы (нормореактивный, гиперреактивный, ареактивный, парадоксальный) [4].

Анализ состояния МЦ русла у больных РА в целом по группе 2 в сравнении со здоровыми показал отсутствие достоверных изменений показателей микроциркуляции. В то же время отмечено достоверное снижение показателей СКО и K<sub>v</sub>%, что свидетельствует о нарушении вегетативной регуляции сосудистого тонуса. Оценка вазомоторной активности (снижение BA на 55,4%), амплитуды медленных колебаний (снижение ALF на 51,6%) и времени полувосстановления кровотока в окклюзионной пробе (увеличение T ½ ОП на 53,8%) позволила установить значительное повышение тонуса на уровне прекапиллярных сфинктеров и артериол. Указанные изменения являются причиной уменьшения частоты встречаемости нормоцирку-

## Изменение типов микроциркуляции под влиянием ТЭС-терапии

Показатель	ТЭС-терапия Группа 1		Базисное лечение Группа 2	
	Исходно	После лечения	Исходно	После лечения
Нормоциркуляторный тип	14,2%	12,2%	14,7%	14,3%
Застойный тип	75%	60%	76%	73%
Спастический тип	10,8%	6,48%	11,2%	11%
ВАШ*	8,0 7,0–8,0	4,0 5,0–7,0	8,0 7,0–10,0	6,0 5,0–7,0
СОЭ*	45 38,0–57,0	31 20,0–41,0	25,0 16,0–43,0	20,5 12,0–35,0
С-РБ*	42,7 23,0–54,6	29,4 7,35–35,8	38,8 23,7–53,2	33,4 24,6–44,8
Серомукоид*	0,56 0,35–0,69	0,39 0,22–0,47	0,545 0,32–0,67	0,478 0,323–0,583
Баллы по шкале Спилбергера*	58,6 53,0–76,0	48,1 41,5–61,0	57 34,0–62,0	54 38,0–58,0

\* – достоверные изменения ( $p < 0,05$ ) в группах после лечения.

ляторного типа – 14,2% в группе 2 по сравнению со здоровыми (72,5%). Одновременно выявлено уменьшение степени снижения кровотока на фоне проведения дыхательной и постуральной проб по сравнению со здоровыми (на 39,5% и 33,8% соответственно). Это послужило причиной увеличения частоты встречаемости застойного типа МЦ (с 7,5% в группе 3 до 75% в группе 2) и ареактивного типа реакции МЦ русла на внешние воздействия (с 7,5% в группе 3 до 71,4% в группе 2).

Указанные изменения согласуются с достоверным значительным снижением индекса эффективности МЦ, характеризующим адекватность кровотока в периферическом отделе МЦ русла.

Исследования микроциркуляторного русла после проведения ТЭС-терапии позволили выявить у больных в группе 1 (по сравнению с больными группы 2) уменьшение периферического спазма на уровне пре- и посткапилляров, что проявлялось в увеличении у этих больных встречаемости нормоциркуляторного типа микроциркуляции. Направленность изменений была неоднозначной и во многом определялась исходным типом микроциркуляции.

Оценка состояния микроциркуляторного русла у больных РА, получавших ТЭС-терапию наряду с традиционным базисным лечением, позволила установить положительное влияние данного лечения на тонус прекапиллярных сфинктеров и артериол (снижение ОП РКК на 11%, увеличение ВА на 6% в группе 1 по сравнению с группой 2).

В группе 1 наблюдалось повышение амплитуды пульсовых колебаний (ACF) на 23,5% и незначительное увеличение амплитуды медленных колебаний (ALF) по сравнению с группой 2, что свидетельствует об увеличении притока артериальной крови в МЦ русло за счет снижения периферического сопротивления.

Нами оценивался также интегральный показатель микроциркуляции – индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), величина которого отражает соотношение активных и пассивных механизмов регуляции микроциркуляторных нарушений. Использование ТЭС-терапии позволило увеличить индекс эффективности МЦ (ИЭМ) на 38% в группе 1 по сравнению с группой 2, что говорит о возможности данного метода влиять на способность микрососудов изменять свой тонус и, следовательно, позволяет увеличить адекватность кровотока в периферическом отделе МЦ русла (табл. 1).

Использование ТЭС-терапии в комплексном лечении РА позволило значительно нормализовать МЦ (частота встречаемости нормоциркуляторного типа МЦ у больных РА увеличилась на 14,3%, а частота патологических застойного и спастического типов снизилась на 20% и 40%). У пациентов группы 2, получавших только традиционное базисное лечение, частота встречаемости данных типов МЦ в результате лечения не изменилась.

Дополнительное (к базисному лечению) применение ТЭС-терапии позволило уменьшить выраженность болевого синдрома на 48% (в группе 2 – на 28,7%). Одновременно за счет противовоспалительного влияния в исследуемой группе снизились: СОЭ, уровень С-РБ, серомукоида на 28%, 36,7% и 29,3% (в группе 2 – на 16,6%, 13,7% и 12,2%) соответственно. При этом ТЭС-терапия позволила снизить тревожность по шкале Спилбергера (составлявшую 58,6 балла) на 18%, а группе 2 – на 7,5% (табл. 2).

### Выводы

Включение в комплексную терапию ревматоидного артрита ТЭС-терапии оказывает дополнительное положительное действие:

1. На систему микроциркуляции посредством увеличения частоты нормоциркуляторного и уменьшения частоты патологических типов и восстановлением адекватности микроциркуляторного кровотоков.

2. На клиническое течение: уменьшает выраженность болевого синдрома на 48% (при 28,7% в контрольной группе) и уровня тревожности по шкале Спилбергера на 18% (при 7,5% в контрольной группе).

3. На биохимические показатели: усиливает противовоспалительные эффекты, проявляющиеся в снижении СОЭ, уровня С-РБ и серомукоида (на 28%, 36,7% и 29,3%, а в контрольной группе на 16,6%, 13,7% и 12,2%).

Поступила 25.06.07

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Джонсон П. Периферическое кровообращение: Пер. с англ. М.: Медицина, 1982. 440 с.
2. Клинические рекомендации «Диагностика и лечение ревматоидного артрита», ГУ Институт ревматологии РАМН. Ассоциация ревматологов России. Москва, 2004. 126 с.
3. Мазуров В. И. и соавт. Клиническая ревматология. СПб, 2001. 411 с.
4. Маколкин В. И., Бранько В. В., Богданова Э. А. Метод лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии. М., 1999. 48 с.
5. Насонов Е. Л. Клиника и иммунопатология ревматических болезней. М., 1994. 261 с.
6. Сигидин Я. А., Лукина Г. В. Ревматоидный артрит. М.: «АНКО», 2001. 328 с.
7. Татаркина Н. Д., Дубиков А. И., Любарская О. А. Динамика кровотока в суставах больных ревматоидным артритом – клинико-инструментальное сопоставление // Ревматология. 1990. № 1. С. 34–36.
8. Harris E., D. Jr. Rheumatoid Arthritis: pathophysiology and implications for therapy. N. Engl. J. Med., 1990. Vol. 322. P. 1277–1289.

9. Seifalian A. M., Stansby G., Jackson A., et al. Comparison of laser Doppler perfusion imaging, laser Doppler flowmetry and thermographic imaging of assessment of blood flow in human skin. Eur J Vasc Surg. 1994. Vol. 8. P. 65–69.

10. American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis. 2002 Update // Arthritis Rheumatism. 2002. Vol. 46. P. 328–346.

11. Richardson C., Emery P. Laboratory markers of disease activity. J. Rheumatol. 1996. Vol. 23 (suppl. 44). P. 89–92.

12. Ballou S. P., Kushner I. C-reactive protein and the acute phase response. Adv. Intern. Med., 1992. Vol. 37. P. 313–336.

**E. A. KADE, L. N. YELISEYEVA**

#### **ESTIMATION OF INFLUENCE OF TES-THERAPY ON MICROCIRCULATION AT PATIENTS WITH THE RHEUMATOID ARTHRITIS**

*Estimated infringements of a peripheral link of system of blood circulation and efficiency of their correction at patients RA in view of expressiveness of painful and inflammatory syndromes. 48 patients PA in the age of 30–55 years (middle age of 42,5 years), suffering RA within 5–15 years, mainly with 2–3 degree of activity, basically of women, with the expressed painful syndrome, 2–3 radiological stage, receiving metatreccate, not steroid anti-inflammatory means in a combination to TES-THERAPY and without it are surveyed. Use of TES-THERAPY in complex treatment RA has allowed to normalize the system of blood circulation (frequency of occurrence normocirculatoin type of system of blood circulation at patients RA has increased for 14,3%, and frequency of pathological stagnant and spastic types has decreased on 20% and 40%).*

**Ю. В. КАШИНА**

## **ДИНАМИКА ПЛОЩАДИ ОЧАГА ПЕРВОНАЧАЛЬНОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ В СИНОАТРИАЛЬНОМ УЗЛЕ СЕРДЦА И ЕЕ СВЯЗЬ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ ЖИВОТНОГО**

*Кафедра нормальной физиологии Кубанского государственного медицинского университета*

В соответствии с представлениями об иерархической природе формирования ритма сердца в организме окончательное формирование стимула осуществляется в эфферентных ядрах блуждающего нерва в продолговатом мозге, и оттуда сигнал поступает к сердцу. При взаимодействии этих сигналов с ритмообразующими структурами синоатриального узла возникает сердечный ритм. Наиболее информативным методом, позволяющим исследовать механизм этого процесса, является компьютерное картирование очага первоначального возбуждения в синоатриальной области сердца. В опытах на животных было показано, что увеличение очага первоначального возбуждения в синоатриальной области сердца является

электрофизиологическим маркером воспроизведения сердцем ритма, поступающего по блуждающим нервам [6, 7]. В хронических наблюдениях на людях и собаках с помощью электродного зонда установлено, что увеличение числа точек, охваченных возбуждением в синоатриальной области сердца, коррелирует со степенью восстановления функциональных возможностей организма.

Поскольку электродным зондом невозможно определить площадь очага первоначального возбуждения, мы использовали электродную матрицу, содержащую 64 электрода. Нами сопоставлены динамика площади очага первоначального возбуждения и характеристика функционального состояния организма.