

УДК 616.721-002.77.07:616.153.915

## ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕМ СПОНДИЛОАРТРИТЕ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ

Ризамухамедова М.З., Касимова М.Б.

*Второй Ташкентский Медицинский Институт, РУз*

**Цель:** Изучить функцию бронхо-легочного аппарата и клиничко-лабораторных показателей в условиях применения противовоспалительных, антиоксидантных и антигипоксантных препаратов.

**Материалы и методы:** Обследовали 62 больных АС до лечения и на фоне медикаментозной терапии. Провели 10 дневную терапию актовегином в суточной дозе 200 мг (5 мл). Определили клиничко-лабораторные показатели и параметры ФВД, ПСВ%.

**Результаты:** Выявлены изменения клиничко лабораторных показателей, параметров ФВД, ПСВ и улучшение этих показателей на фоне терапии актовегином.

**Заключение:** Лечение антиоксидантными и антигипоксантными препаратами (актовегин) способствует улучшению функциональных проб клиничко-лабораторных показателей, параметров ФВД, ПСВ, улучшению состояния больных.

Анкилозирующий спондилоартрит (АС) – хроническое системное заболевание, характеризующееся воспалительным поражением суставов позвоночника, околопозвоночных тканей, крестцово-подвздошных сочленений с анкилозированием межпозвоночных суставов, развитием кальцификации спинальных связок и приводящее к ограничению подвижности позвоночного столба, изменению осанки больного [1,3,4]. Это определяет тяжесть состояния больных и раннюю их инвалидизацию.

В настоящее время полагают, что заболевание часто возникает и у женщин, но протекает у них не столь ярко и легче, чем у мужчин, и часто несвоевременно диагностируется. Соотношение мужчин и женщин составляет 3:1 [1,4].

Состояние внутренних органов при АС изучено значительно хуже, хотя системность поражения свойственна этому заболеванию. В литературе имеются противоречивые сообщения по вовлечению легких в патологический процесс при АС. Так, Э.Р.Агабабова (1999) указывает на редкое поражение легких при АС, в то время как другие исследователи находили у этих больных изменения в легких и плевре в 1,5-30% случаев (Carter R., Riantawan P. и соавт., 1999).

Нарушение функции внешнего дыхания (ФВД) – самый частый симптом, обнаруживаемый у 90-96% больных АС. Нередко первые признаки АС обусловлены поражением реберно-позвоночных и реберно-грудинных сочленений, что ведет к блокаде грудной клетки и нарушению ее функции в акте дыхания [5]. Известно,

что именно в молодом возрасте инвалидность чаще всего обусловлена высокой, резистентной к терапии активностью процесса. Низкая активность заболевания, особенно в дебюте, способствует более позднему распознаванию и лечению заболевания.

При АС вследствие воспалительного процесса происходит нарушение микроциркуляции, замедление кровотока, отек тканей, что приводит к ферментативным и метаболическим расстройствам, уменьшающим нормальную доставку кислорода к тканям, т.е. происходит гипоксия тканей. Эти процессы играют важную роль в патогенезе заболевания. Нарушение респираторной функции легких при АС усугубляет тканевую гипоксию. Гипоксия считается важным фактором, обуславливающим индукцию процессов липопероксидации в липидных компонентах мембран и повреждения клеток.

Согласно современным представлениям в ходе воспалительного процесса образуются активные формы кислорода, что создает предпосылки для активации перекисного (свободнорадикального) окисления липидов (ПОЛ). Это в свою очередь может служить одной из причин повреждения клеточных элементов соединительной ткани и приводить к ее деструкции. В то же время известно, что обострение воспаления сопровождается активацией циклооксигеназы (ЦОГ), участвующей в синтезе циклических эндоперекисей из арахидоновой кислоты. Преобразование эндоперекисей до простагландинов сопровождается образованием свободных радика-

лов жирных кислот, а противовоспалительный эффект нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) связывают в первую очередь с подавлением активности ЦОГ. Несмотря на применение комплексного подхода к лечению АС, включающего физиотерапию, массаж, ЛФК и др., лекарственная терапия остается ключевым методом лечения АС.

В связи с важной патогенетической ролью гипоксии интенсификации свободнорадикальных процессов в повреждении мембранных структур клеток в комплексе лечения многих заболеваний широко применяются антигипоксанты и антиоксиданты.[2] Однако данных, свидетельствующих об эффективности антигипоксантов и антиоксидантов в клинике, особенно о влиянии этих препаратов на функциональное состояние бронхолегочного аппарата в комплексном лечении больных АС недостаточно.

Учитывая вышеуказанные, целью настоящего исследования явилось изучение изменения параметров внешнего дыхания у больных АС и оценка влияния на эти показатели препарата актовегин («Никомед», Норвегия), обладающий антигипоксической, антиоксидантной активностью, и улучшающий микроциркуляцию. Актовегин-высокоактивный стимулятор синтеза и утилизации кислорода и глюкозы в условиях ишемии и гипоксии. Препарат актовегин, являющийся гемодиализатом, помимо неорганических электролитов и других микроэлементов, содержит 30% органических веществ, таких, как пептиды, аминокислоты, нуклеозиды, промежу-

точные продукты углеводного и жирового обмена, липиды и олигосахариды. Клетки различных клеточных и тканевых культур, а также органов людей и животных под воздействием актовегина увеличивают потребление кислорода и глюкозы, что ведет к увеличению энергетического статуса клетки, и, в свою очередь, оказывает влияние на ее функциональный метаболизм. Актовегин не только улучшает транспорт глюкозы и поглощение кислорода, но и стимулирует их утилизацию, что улучшает кислородный метаболизм.

#### Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в Республиканском Ревматологическом Центре при ТашГосМИ-2 Республики Узбекистан. В исследовании приняли участие 62 пациента с достоверным диагнозом АС в возрасте от 16 до 50; из них 60 мужчин и 2 женщины. Средний возраст больных составил  $32,5 \pm 1,2$ ; средняя длительность заболевания  $8,9 \pm 0,8$ . Для определения активности и стадии заболевания всем больным проводили клиническое обследование: общий анализ крови, С-реактивный белок, выполняли функциональные пробы, рентгенологическое исследование позвоночника, крестцово-подвздошных сочленений и периферических суставов. Диагноз устанавливался на основании Римских (1961г.) и Нью-Йоркских (1966,85 г.) критериев. Также использовали клиническую классификацию, предложенную В.М.Чепоем в 1976 г.

Распределение больных по формам и давности заболевания представлено в таблице 1.

**Таблица 1.** Распределение больных с АС по формам и давности заболевания.

Клиническая форма	Давность заболевания (год)				Всего
	1	1-5	6-10	10 и более	
Центральная	2(3,2%)	5(8,06%)	11(17,7%)	5(8,06%)	23(38%)
Ризомелическая	-	5(8,06%)	3(4,8%)	6(9,3%)	14(22,5%)
Периферическая	1(1,6%)	4(6,4%)	4(6,4%)	4(6,4%)	13(20,9%)
Ювенильный АС	2(3,2%)	5(8,06%)	5(8,06%)	-	12(19,3%)
Итого	5(8,06%)	19(30,6%)	23(38%)	12(24,2%)	62

При центральной форме заболевания поражается преимущественно позвоночник. У 15 из 22 больных встретился кифозный тип, при котором выражены кифоз грудного отдела позвоночника и гиперлордоз шейного отдела; у 5 ригидный тип, для которого характерно сглаживание кифоза грудного отдела позвоночника. При ризомелической форме, помимо позвоночника, поражаются плечевые и тазобедренные суставы, при периферической-периферические суставы,

при ювенильной форме заболевание начинается в возрасте 9-16 лет.

Все больные по течению заболевания распределены на 3 группы: медленно прогрессирующее течение наблюдалось у 36 больных (58%), медленно прогрессирующее с периодами обострения у 23(38%), быстро прогрессирующее – у 3(4,8%) больных. Активность процесса I степени наблюдалась у 11(17,7%), II – у 42(67,7%), III – у 9(14,5%) больных.

С учетом назначенного медикаментозного лечения больных разделили на 2 группы. В первой группе (n=35) назначалось традиционное лечение, во второй группе (n=27) – дополнительно актовегин по 200 мг (5мл) внутривенно в течение 10 дней. Одновременно все больные получали стандартную комплексную терапию, включая физиотерапию, массаж, ЛФК. Эффективность лечения оценивали по данным клинического и лабораторного исследования: боль (баллы), скованность (баллы), длительность скованности (минут), количество воспаленных суставов, симптомы Томайера, Отто, Шобера, подвижность позвоночника (см), СОЭ, ЧСС, ЧД, проба Генча-Штанге, экскурсия грудной клетки. Изучалась ФВД с определением жизненной емкости легких (ЖЕЛ), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха (ОФВ 1), индекс Тиффно на спирометре Flowscreen pro и проводился суточный мониторинг пиковой скорости выдоха (ПСВ) с помощью индивидуального пикфлоуметра, суточное колебание ПСВ – К%. Суммарно эффективность лечения актовегином определяли с учетом степени изменения параметров у каждого больного. Значительным улучшением считали положительную динамику более половины оцениваемых показателей при отсутствии ухудшения остальных и при обязательной положительной динамике интегративного параметра боли, а также СОЭ,

подвижности позвоночника; улучшением – превышение числа показателей с положительной динамикой над таковыми с отрицательной не менее на 2, при обязательной положительной динамике хотя бы одного из указанных выше параметров. О достоверности судили на основании критерия Стьюдента ( $p < 0,05$ ).

#### Результаты и обсуждения

При анализе полученных данных до лечения выявлены сдвиги в клинико-лабораторных показателях, в частности в показателях ФВД у больных с АС по сравнению с должными для них величинами. У больных с центральной формой регистрировали одышку с ЧД 24-26 в минуту, при уменьшении ЖЕЛ на 30%, ФЖЕЛ на 20%, ПСВ% на 20%. У больных с ризомелической и периферической формами болезни снижение показателей ФВД менее выражено и составило: ЧД не более 22 в минуту, ЖЕЛ, ФЖЕЛ и ПСВ% на 25%, 15% и 16% соответственно. При чем снижение ЖЕЛ и ФЖЕЛ было более выражено, чем ОФВ 1 и индекс Тиффно. При оценке по существующему логическому правилу вариантов нарушения вентиляции легких при спирографическом исследовании выявленные у обследованных нами больных нарушения носили рестриктивный характер, то есть  $ЖЕЛ < ОФВ 1 < ОФВ 1/ЖЕЛ$ . Динамика изменений клинико-лабораторных показателей у больных АС представлена в таблице 2.

**Таблица 2.** Изменения клинико-лабораторных показателей у больных АС в динамике лечения

Симптом	1-группа n=27		2-группа n=25	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Количество воспаленных суставов	5,5±1,2	3,0±0,9	5,0±1	2,0±0,8
Утренняя скованность (мин)*	96±6,0	70±5,5	98±5,8	30±6,5
Симптом Томайер (см)*	34,8±5,2	10±1,5	36,1±6,2	15±1,0
Симптом Отто (см)*	1,5±1,1	+1±1,2	+1,4±0,2	+2,5±1
Симптом Шобер (см)*	3,2±0,9	+1±0,4	3,0±0,2	+2±1
Экскурсия грудной клетки (см)*	2,3±0,7	+0,5±0,4	2±0,9	+1,5±0,3
РПГ (см)	14,5±0,8	+0,25±0,2	15,0±0,8	+0,75±0,5
СОЭ (мм/час)*	46,2±3,9	27,4±2,5	45,1±3,5	21,0±2,7
ЖЕЛ (%)*	70,4±2,4	71±2,3	69±2,1	76±2,2
ФЖЕЛ (%)*	79,3±3,9	79±2,1	78,7±3,5	85±2,4
ОФВ1 (%)*	71,6±3,1	75±3,4	70,7±3,3	81±3,1
Индекс Тиффно (%)	111,3±3,1	110,2±2,1	110,0±3,4	109,0±2,5
ПСВ %*	80,7±1,1	82,3±1,4	81,6±1,3	87,4±1,2
К%	9,3±1,2	10,5±0,3	9,6±1,3	10,4±1,1

Примечание: \* -  $p < 0,05$

Как видно из таблицы в результате лечения актовегином улучшились все показатели. В группу со значительным улучшением отнесены 23 больных, которые получили актовегин. В этой группе после окончания лечения дыхательные

движения грудной клетки при измерении ее окружности возросли на 1,5-2,5 см, ЖЕЛ возросла на 12-15%. Помимо этого, все больные отмечали уменьшение болей в позвоночнике и скованности. В группу с улучшением отнесены 2 больные,

получавшие актовегин и 19 больных, которые не получали актовегин. У них после лечения дыхательные движения грудной клетки возросли на 0,5-1 см, ЖЕЛ возросла на 8-10%. В группу без перемен отнесены 4 больных, которые отмечали улучшение, но объективные данные оставались прежними. Также отмечалось улучшение ПСВ%.

Таким образом, положительная динамика клинико-лабораторных показателей и параметров ФВД у больных получавших актовегин подтверждает эффективность этого препарата в лечении АС.

Курс лечения, включающий актовегин приводит к постепенной ликвидации тканевой гипоксии, к уменьшению экссудативно-воспалительных явлений в тканях позвоночника.

Таким образом, применение актовегина при лечении АС высокоэффективно и может быть рекомендовано для практического применения.

#### Выводы:

1. Включение актовегина в комплексное лечение больных АС повышает его эффективность, способствует улучшению клинико-лабораторных показателей.

2. Эффективность лечения АС актовегином можно объяснить уменьшением гипоксии, воз-

никшей вследствие нарушения ФВД, активности воспаления и снижением чувствительности тканей к гипоксии.

3. На основании улучшения течения заболевания, клинико-лабораторных показателей и параметров ФВД, ПСВ% можно рекомендовать актовегин для комплексного лечения больных АС.

#### Литература:

1. Агабабова Э.Р. Анкилозирующий спондилоартрит. Рос.Мед. Журнал. 1999; 6: 38-42.

2. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты. Вестник Российской АМН. М., 1998; 7: 43-50.

3. Горяев Ю. А., Кирдей Е.Г., Павлова Н.М. Проблема активности патологического процесса при анкилозирующем спондилоартрите. Научно-практическая ревматология. 2002; 4: 26-28.

4. Мазуров В. И. Клиническая ревматология. Руководство для врачей, СПб, ООО "Издательство Фолиант". 2001: 153-168.

5. Seckin U, Bolukbasi N, Gursel G, Eroz S, Sepiei V, Ekim N. Relationship between pulmonary function and exercise tolerance with patients with ankylosing spondylitis. Clin Exp Rheumatol: 2000. Jul-Aug; 18(4); 503-6.

### **Changes of a function state of respiratory system at an ankylosing spondy-larthrits in dynamics of treatment**

Rizamukhamedova M.Z., Kasimova M.B.

Aim: To study function of the pulmonary kettle and kliniko-laboratory indexes in requirements of application antiinflammatory, antioxidant and antigipoksant of drugs.

Materials and methods: Surveyed 62 patients AS before treatment and on a background of medicamental therapy. Have lead10 day time therapy aktovegin in a daily dose 200 mg (5 mls). Have spotted kliniko-laboratory indexes and parameters , PEF of %.

Results: the changes klinik of laboratory indexes, parameters PEF and improvement of these indexes on a background of therapy aktovegin Are revealed.

Conclusion: the treatment antioxidant and antigipoksant and by drugs promotes improvement of function assays of clinical-laboratory indexes, parameters, PEF improvement of a state of the patients.