

К ВОПРОСУ О КОМОРБИДНОСТИ ВО ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗВЕНЬЯ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Пасиешвили Л.М.

Харьковский национальный медицинский университет

Важнейшей особенностью современных больных является сочетание патологических состояний, каждое из которых может привести к утяжелению общего состояния больного и/или обусловить развитие осложнений.

В течение длительного периода изучение заболеваний внутренних органов носило монозоологический характер. При этом наличие сопутствующей патологии только перечислялось, не определялись общие патогенетические механизмы их взаимодействия, а неэффективность лечения «основного» на момент курации заболевания объяснялась торпидностью течения патологического процесса или нечувствительностью больного к выбранной терапии.

В тоже время при диагностике нескольких заболеваний у одного и того же больного не учитывались общие патогенетические звенья, а одним из отрицательных направлений такого лечения была полипрагмазия, когда проводилось лечение каждого из заболеваний лечащим врачом или суммировалась терапия всех приглашенных консультантов. В последнем случае количество лекарственных препаратов довольно часто превышало 10-12, причем многие из них не сочетались между собой или были из одной фармакологической группы. Такое ведение больных противоречило клиническому опыту и требовало новых подходов к разработке схем терапии.

Одним из толчков к рассмотрению вопроса о сочетанном течении различных заболеваний внутренних органов были работы В.И.Ивашкина и соавт. (1999), представившие статистические выкладки по сочетанной патологии. Так, согласно данным исследователей, у пациентов в возрасте до 20 лет такой тандем составляют 2,8 одновременно имеющих заболеваний; в возрасте от 21 до 40 лет – 2,9, старше 40 лет – 4,5 заболевания. Такие предпосылки явились основанием к отработке адекватных схем терапии, которые могли бы одновременно оказывать влияние на патогенетические звенья при различных сочетаниях заболеваний.

В настоящее время вопросы одновременного течения заболеваний обсуждаются многими клиницистами [2,8,9]. Предложена так называемая теория функциональных блоков, которая рассматривает сочетание нескольких нозологических форм у конкретного пациента, не как отдельные изолированные друг от друга заболе-

вания, которые встречаются довольно часто, а как патогенетически обусловленную дисрегуляцию определенного функционального блока во многих органах и системах [3]. Выходя из этого, лечебные мероприятия должны быть направлены не только на специфические проявления существующих заболеваний, но и на выявление и коррекцию нарушенного функционального блока, который обуславливает коморбидность.

В этой связи наше внимание привлекли два довольно часто встречающихся заболевания – ревматоидный артрит (РА) и гипертоническая болезнь (ГБ).

Согласно данным мировой статистики, заболевания органов сердечно-сосудистой системы «возглавляют» бренды по распространенности и обращаемости в медицинские учреждения во всех экономически развитых странах мира. В тоже время не отмечается тенденции к их снижению, а уровень их распространенности возрастает, причем увеличивается число лиц с осложненными формами заболеваний и с сочетанной патологией [1].

Распространенность гипертонической болезни по данным мировой статистики довольно велика. Число выявленных больных артериальной гипертензией постоянно растет, и на 1 января 2008 года в Украине официально зарегистрировано более 11,3 млн. таких пациентов, что составляет около 30% взрослого населения [1].

Распространенность заболеваний суставов в нашей стране составляет 22198,3 на 100 тыс. населения, при этом заболеваемость ревматоидным артритом регистрируется в 22,2 случаях на 100 тыс. населения, а распространенность – 322,8 [4, 7,10].

Следовательно, вероятность их сочетанного течения довольно велика, что и определяет актуальность проведенного исследования.

Цель работы

Определить возможные патогенетические звенья сочетанного течения РА и артериальной гипертензии, что позволит разработать адекватные схемы терапии.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 27 больных с сочетанным течением РА и артериальной гипертензии. Среди обследованных было

23 женщины и 4 мужчины в возрасте от 32 до 53 лет и длительностью анамнеза по РА от 3 до 17 лет. Продолжительность артериальной гипертензии (АГ) была в пределах от 2 до 23 лет, причем у 3 обследованных она соответствовала I ст. и у 24 – II ст. заболевания.

При постановке диагноза ревматоидного артрита использовали классификацию института ревматологии. Диагноз гипертонической болезни устанавливали в соответствии с рекомендациями экспертов ВОЗ (1993 г.), классификации артериальной гипертензии по поражению органов-мишеней (доклад Комитета Экспертов ВОЗ по АГ, 1996), рекомендованной к дальнейшему использованию согласно приказа МЗ Украины №247 от 01.08.98 года.

Общеклинические и биохимические методы исследования, использованные в работе, включали исследование общего анализа крови и мочи, острофазовых показателей, протеинограммы, электролитов крови; иммунологические – оценку результатов постановки реакции Валера-Роузе или латекс-теста, определение содержания ИЛ-1 и ФНО-б. Инструментальная диагностика была представлена рентгенологическим исследованием пораженных суставов, органов грудной клетки, ЭКГ и УЗ-диагностикой.

Показатели величин цитокинов сыворотки крови определяли иммуноферментным методом с использованием стандартных систем «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург, Россия). Исследование кальциевого гомеостаза проводилось путем определения общего и ионизирующего кальция сыворотки крови. Так же подсчитывали показатель относительного содержания ионизированного кальция, который характеризует соотношение внешне- и внутриклеточного кальция в биологических средах.

Группа сравнения была представлена 15 больными с изолированным течением РА, репрезентативными основной группе по возрасту, полу, длительности анамнеза и стадии активности патологического процесса.

Нормативные показатели исследуемых лабораторных методов были получены при обследовании 20 практически здоровых пациентов аналогичного пола и возраста.

Материалы и методы исследования

Поступление больных с ревматоидным артритом на стационарное лечение было обусловлено активностью процесса, что клинически проявлялось усилением болевого синдрома в пораженных суставах, их болезненностью и припух-

лостью при визуальном и пальпаторном исследовании, нарастанием продолжительности утренней скованности, субфебрильной или фебрильной температурой, общей слабостью, снижением работоспособности. Обострение клинических проявлений заболевания в большинстве случаев не были ничем обусловлены. Жалобы больных, данные анамнеза и объективных методов исследования позволили подтвердить ранее установленный РА.

Одновременно у 4 больных с I ст. и у 12 пациентов со II ст. ГБ регистрировалось обострение эссенциальной гипертонии с повышением АД: САД до 150±5,7 мм рт.ст и 178±7,3 мм рт.ст. соответственно и ДАД - до 95±3,1 мм рт.ст. и 106±3,2 мм рт.ст соответственно.

Проведенное серологическое исследование позволило выявить положительную реакцию Ваалера-Роузе (или латекс тест) у 19 больных основной группы (70,4%) и у 11 пациентов (73,3%) группы сравнения.

При оценке степени активности патологического процесса у больных РА в обеих группах выявлены аналогичные результаты, что позволило сопоставить обследуемых (табл. 1).

Наличие воспалительного процесса подтверждалась лабораторными методами: ускорением СОЭ, положительными острофазовыми показателями, увеличением уровней провоспалительных цитокинов, которые имели прямо пропорциональную зависимость от стадии РА (табл.2).

Величины провоспалительных цитокинов и С-РБ в основной группе больных превышали таковые в группе сопоставления, что можно объяснить «наслоением» ГБ на иммунное вос-

Таблица 1
Распределение больных с ревматоидным артритом с учетом возраста и стадии активности процесса

| Группы больных | Возраст (лет) | | | Активность процесса | |
|------------------|---------------|------------|-----------|---------------------|-------------|
| | 30-39 | 40-49 | > 50 | I ст. | II ст. |
| Основная (n=27) | 9 33,3% | 1 55,6% | 3 8,1% | 12 44,4% | 15 55,6% |
| Сравнения (n=15) | 5 33,3% | 9 60,0% | 1 6,7% | 6 40,0% | 9 60,0% |

Таблица 2
Отдельные лабораторные показатели у больных ревматоидным артритом

| Показатели | Группы обследованных | | |
|-------------|----------------------|-----------------|----------------------|
| | контрольная (n=20) | основная (n=27) | сопоставления (n=15) |
| СОЭ, мм/час | 7,1±1,3 | 36,7±2,8 | 34,2±2,4 |
| С-РБ, мг/л | 1,42±0,04 | 6,90±0,52 | 4,78±0,41 |
| ФНО-α, пг/л | 31,2±2,4 | 98,7±8,1 | 76,2±5,4 |
| ИЛ-1β, пг/л | 39,4±1,14 | 112,4±7,9 | 85,3±6,1 |

паление, протекающее в сосудистой стенке, и определяющее течение ревматоидного артрита, а также «участием» сосудистой стенки в патогенезе ГБ.

Необходимо также отметить, что на уровень указанных показателей не влияли: длительность анамнеза по РА и ГБ, величина АД, количество и величина суставов, вовлеченных в патологический процесс.

Проведено изучение указанных показателей с учетом степени активности РА и стадии ГБ. Установлено, что стадия гипертонической болезни практически не оказывала достоверного влияния на указанные показатели (имелась лишь тенденция к увеличению С-РБ, ФНО-б и ИЛ-1в у больных со II ст. при сравнении с I ст.). В тоже время у больных со 2-й ст. активности РА указанные показатели достоверно отличались от таковых у больных, имеющих 1-ю ст. (табл.3).

Таким образом, увеличение степени активности патологического процесса при РА приводит к более выраженной активации провоспалительных цитокинов и гуморального фактора неспецифического иммунитета, что соответствует усилению клинической симптоматики заболевания.

Также нами было изучено состояние кальциевого обмена у больных с ревматоидным артритом. Выбор метода исследования был обусловлен участием данного макроэлемента во многих процессах в организме. По своим химическим свойствам кальций относится к элементам, которые образуют прочные соединения с белками, фосфолипидами, органическими кислотами и другими веществами. Благодаря этим свойствам, он не только выполняет важную пластическую роль при формировании тканевых структур и адгезии клеток, а так же влияет на различные физиологические процессы в организме человека. Кальцию принадлежит важная роль в регуляции проницаемости клеточных мембран, электрогенезе нервной, мышечной и железистой тканей, синаптических процессах, молекулярном механизме мышечных сокращений, секреторном и инкреторном процессе пищеварительных и эндокринных желез, активировании ферментных систем, которые обеспечивают свертывание крови, и в ряде других ферментативных процессах [5,6].

В процессе исследования было показано, что течение ревматоидного артрита сопровождается гипокальциемией за счет снижения общего и ионизированного кальция крови (табл.4). При этом присоединение гипертонической болезни усугубляло кальциевый дефицит, что может оказывать негативное влияние на течение РА и ГБ.

Появление гипокальциемии у больных РА может быть следствием многих причин. Во-первых, имеет место поражение сосудов и, в частности, клеточной мембраны, что приводит к

Таблица 3
Иммунологических показателей крови у больных РА с учетом активности воспалительного процесса

| Показатели | Степень активности РА | |
|------------|-----------------------|-----------|
| | I (n=12) | II (n=15) |
| С-РБ, мг/л | 5,1±0,32 | 7,2±0,41 |
| ФНО-α, | 81,4±7,6 | 105,3±8,7 |
| ИЛ-1β, | 91,8±6,9 | 123,2±9,1 |

Таблица 4
Показатели обмена кальция у больных с ревматоидным артритом

| Группы обследованных | Содержание кальция в крови, ммоль/л | |
|----------------------|-------------------------------------|----------------|
| | Общий (белково-связанный) | Ионизированный |
| Контрольная | 2,43±0,03 | 1,14±0,02 |
| Больные с РА | 2,31±0,02 | 1,11±0,02 |
| Больные с РА и ГБ | 2,19±0,04 | 1,07±0,02 |

Примечание: P<0,01 при сравнении с контрольной группой.

нарушению «циркуляции» кальция между клеткой и межклеточной жидкостью. Во-вторых, использование глюкокортикоидов в терапии РА сопровождается вымыванием кальция из депо (кости) с развитием вторичного остеопороза. В-третьих, одним из ранних проявлений заболевания является поражение пищеварительного тракта, как проявление самого заболевания, так и в результате использования нестероидных противовоспалительных препаратов, что приводит к нарушению всасывания кальция.

Что же касается гипертонической болезни, то значение кальция в ее патогенезе настолько велико, что данное заболевание отнесли к группе кальцийзависимых.

Еще в большей степени усиливают проявления гипокальциемии изменения кальциевого коэффициента (КК), который в группе больных с РА составил 48,1%, а при сочетанном течении РА и ГБ – 48,9% (при норме – 46,9%). Такое изменение КК является результатом перераспределения кальция между биологическими средами с увеличением накопления его внутри клетки. Если же принять во внимание тот факт, что ионы кальция играют роль в процессах нервно-мышечного возбуждения, то увеличение его до 48,9% можно рассматривать как патогенетическое звено ГБ и, по-видимому, РА.

Выводы. Полученные данные дают возможность говорить, что сочетанное течение РА и артериальной гипертензии из статистически обусловленного становится патогенетически зависимым, что и определяет взаимное отягчающее влияние.

При этом можно констатировать, что сочетанное течение ревматоидного артрита и гипертонической болезни подтверждает теорию функциональных блоков, которая рассматривает сочетание болезней как патогенетически обусловленную дисрегуляцию. Согласно полученным результатам, данная дисрегуляция осуществляется за счет дисбаланса в иммунной системе и кальциевом гомеостазе, изменения в которых могут приводить как к взаимноотягощающему течению, так и развитию осложнений.

Литература

1. Артериальная гипертензия и сердечно-сосудистый риск /Под ред. Ю.Сиренко и О.Жаринова. Киев: Четверта хвиля, 2009. 160 с.
2. Власенко О.В. Діагностичне та прогностичне значення порушень кальцієвого обміну у хворих на хронічний безкам'яний холецистит із супутньою гіпертонічною хворобою та шляхи їх корекції: Автореф дис...канд.мед.наук. Луганськ, 2005. 20 с.
3. Ивашкин В.Т., Минасян В.А., Уголев А.М. Теория функциональных блоков и проблемы кли-

нической медицины. Ленинград,1990. 304 с.

4. Коваленко В.М. Стан ревматології в Україні: медично-соціальні аспекти та напрямки подальшого розвитку // Укр. ревматологічний журнал. 2002. №2. С.3-8
5. Нарушение обмена кальция / Под ред. Д. Хит, Дж. Маркс; пер. с англ. М.,1999. 198 с.
6. Ревел П.А.Патология кости: Пер. с англ.- М.: Медицина, 1993. 386с.
7. Свінціцький А.С., Яременко О.Б., Пузанова О.Г., Хомченкова Н.І. Ревматичні хвороби та синдроми. Київ, Книга плюс, 2006. 680 с.
8. *Ναεδοαρβέ Α.Ç. Í î ëñ î óááí ñòó ó î äò³í óã ç çáí òí áàì è î óáí ðá çáçáèí í ý çà øëýçè ç í í ááèáí í ý // Nó-áñí à ááñóí áí çáðí ëí äý. 2005. ¹ 4(24). N.24-29.*
9. *Çááðáçèí í á Á.Á., Óðí ëí àà-Ðí î áí þè Ý.Ð ., Ëóðí èð Ë.Ý. Ñèí äðí î áçáèí í í á î ýã ù áí èý: áá-ñóí ýçí ò áááèíí áý óáð èþ ëñí áý áí èáçí ù á ñí ðáçá-í èè ñ èò áí è-áñéí é áí èáçí ùþ ñáðáòà // Nó-áñí à ááñóí áí çáðí ëí äý. 2008. ¹ 6(44). N.32-36.*
10. *Øóáà Í .Í . Ðáí í çè óááí àðí çáí èé áðððèò: èéñ çé -í àðí ááí áçè+í ³ áñí áèèè // Í èñçáóçáí èçéó-ááí í ý. 2004. ¹ 3 (009). N.12-15.*

Поступила в редколлегию 13.10.2009

К вопросу коморбидности в практике врача. Патогенетические звенья совокупного протекания ревматоидного артрита и гипертонической болезни / Пасиешвили Л.М. // Медицина и... – 2009. – № 4 (26). – С. 71-74

Приведены результаты исследования 42 больных ревматоидным артритом, у 27 с которых он протекал в совокупности с гипертонической болезнью. Доказано, что при объединении болезней определяется взаимоотяжеляющее влияние каждого из них, что подтверждается результатами иммунологического исследования и содержания показателей кальция в крови. Это подтверждает теорию функциональных блоков при соединении разных болезней, что подтверждает необходимость разработки адекватной терапии.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, гипертоническая болезнь.

Щодо питання коморбідності в практиці лікаря. Патогенетичні ланки сукупного перебігу ревматоїдного артриту та гіпертонічної хвороби / Пасієшвілі Л.М. // Медицина і... – 2009. – № 4 (26). – С. 71-74

В роботі наведені результати дослідження 42 хворих на ревматоїдний артрит, у 27 з яких він перебігає в сукупності з гіпертонічною хворобою. Доведено, що при поєднанні хвороб визначається взаємобтяжливий вплив кожного з них, що підтверджено результатами імунологічного дослідження та вмісту показників кальцію крові. Це підтверджує теорію функціональних блоків при сполучанні різних хвороб та надає сенсу до розробки адекватної терапії.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, гіпертонічна хвороба.

Supplement to the problem of comorbidity in medical practice. pathogenetic components of the combined course of rheumatoid arthritis and arterial hypertension / L.M.Pasiyeshvili // Medicine and... – 2009. – № 4 (26). – С. 71-74

42 patients with rheumatoid arthritis, including 27 in the combination of rheumatoid arthritis and arterial hypertension were examined. Combination of rheumatoid arthritis and hypertension is defined by the worsening of each of these diseases. This fact is proved by the results of immunological studies and changes in the level of calcium in the blood. The results confirm the theory of functional blocks in the existence of a combination of various diseases and justify the formation of adequate therapy.

Keywords: rheumatoid arthritis, arterial hypertension