УДК 616-002.78:616.151.5

Шангина А.М., Говорин А.В., Шаповалов К.Г., КушнаренкоН.Н.

ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ПОДАГРОЙ.

ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г.Чита

Изучены показатели микроциркуляции у 26 больных с межприступной подагрой и хроническим подагрическим артритом. В зоне кожи подушечки I пальца стоп в обеих группах отмечалось увеличение показателя микроциркуляции, повышение миогенного и снижение нейрогенного тонуса. В зоне кожи тыльной стороны стопы и передней поверхности голени определялось снижение базального кровотока, рост миогенного и нейрогенного тонуса в группе пациентов с хроническим подагрическим артритом.
***Ключевые слова**: микроциркуляция, подагра, хронический подагрический артрит.*

Shangina A.M., Govorin A.V., Shapovalov K.G., Kushnarenko N.N.

MICROCIRCULATION IN PATIENTS WITH PRIMARY GOUT

Microcirculation in 26 patients with interictal gout and chronic gouty arthritis has been studied. In the area of skin pads I toe in both groups increase in the microcirculation, increased myogenic tone and decrease of neurogenic. In the area of skin back of the foot and the front surface of the tibia was determined by lowering the basal blood flow, the growth of myogenic and neurogenic tone in patients with chronic gouty arthritis.
***Key words**: microcirculation, gout, chronic gouty arthritis.*

Введение. Состояние микроциркуляторного русла является определяющим в оценке тяжести различных патологических состояний [1, 3]. Детально исследованы изменения микроциркуляции (МЦ) при ишемической болезни сердца, цереброваскулярных заболеваниях, сахарном диабете и их осложнениях [2, 3]. Активно дискутируется роль нарушений микрокровотока в развитии сердечно- сосудистых осложнений у пациентов с ревматическими заболеваниями [5, 9]. Известно, что у больных подагрой также достаточно часто развивается поражение сердечно- сосудистой системы [6, 10, 11, 12]. На фоне гиперурикемии в результате микрокристаллического воспаления суставов возникает нарушение локальной микроциркуляции [12]. Между тем, работ, посвященных изменениям системного микрокровотока у больных подагрическим артритом практически нет.

Целью настоящей работы являлось изучение показателей микроциркуляции и компонентов сосудистого тонуса в период обострения и ремиссии подагрического артрита.

Материалы и методы. Обследовано 26 мужчин с первичной подагрой (средний возраст- 48,8±6,5 лет). Длительность заболевания составила от 1,5 до 20 лет. Проводились общеклинические обследования, липидный спектр, гликемический профиль, суточное мониторирование артериального давления, эхокардиография, ультразвуковое исследование почек, рентгенография пораженных суставов. Диагноз удовлетворял классификационным критериям ВОЗ (2003г.). В критерии исключения вошли наличие ишемической болезни сердца, сахарного диабета, нарушения сердечного ритма, а также вторичная подагра.

Обследованные пациенты разделены на группы в зависимости от клинической стадии заболевания. В 1-ю вошли 14 больных (53,8%) с межприступной подагрой (МП). Во 2-ю - 12 пациентов (46,2%) с хроническим подагрическим артритом (ХПА). В группу контроля вошли 12 здоровых мужчин, сопоставимых по возрасту. Состояние микроциркуляторного русла оценивалось неинвазивным методом

лазерной допплеровской флоуметрии с помощью аппарата ЛАКК-02 (НПП "Лазма", Россия). Датчик устанавливался на коже подушечки большого пальца стопы, на коже I межплюсневого промежутка тыльной стороны стопы, на коже средней трети передней поверхности голеней. ЛДФ-граммы регистрировались в течение 7 минут. Оценивались показатель микроциркуляции (ПМ), среднеквадратичное отклонение (□), коэффициент вариации (Kv). С помощью вейвлет- преобразования осцилляций кровотока получали показатели шунтирования (ПШ), нейрогенного (НТ) и миогенного (МТ) тонуса сосудов, индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), максимальные амплитуды эндотелиального (Аэ), нейрогенного (Ан), миогенного (Ам), дыхательного (Ад) и пульсового (Ас) диапазона колебаний сосудистой стенки. Все пациенты предоставили добровольное информированное согласие на проводимое обследование.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Statistica 5,0 for Windows XP с использованием t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$. Количественные данные представлены в виде средних значений (M)± стандартное отклонение (SD).

Результаты исследования и их обсуждение. У пациентов в зоне кожи подушечки I пальца стоп в обеих группах отмечалось увеличение показателя микроциркуляции в 1,5 раза ($p<0,05$) и уменьшение показателя Kv в 1,4 раза ($p<0,01$) по сравнению с показателями контрольной группы. Средняя модуляция кровотока (□) в первой группе сравнима с контрольными значениями, во второй- снижалась на 50% (табл.1).

Таблица 1.

Показатели микрокровотока кожи подушечки I пальца стопы у больных с первичной подагрой (M±SD):

Показатели МЦ	Контроль n=10	МП n=14	ХПА n=12
ПМ, п.е.	4,56±0,99	4,46±1,68	3,12±1,71 p<0,05 p_1<0,05
□	0,71±0,20	0,75±0,46	0,46±0,21 p<0,01 p_1<0,05
Kv	18,95±6,50	19,29±6,55	20,39±6,97
НТ	2,80±0,71	2,96±0,90 p<0,05	3,41±1,49 p<0,05 p_1<0,05
МТ	3,02±0,94	3,18±1,02	3,81±1,65 p<0,05 p_1<0,05
ПШ	1,06±0,20	1,17±0,17	1,23±0,30 p<0,05
Аэ, пф.ед.	0,34±0,08	0,29±0,06 p<0,05	0,17±0,08 p<0,01 p_1<0,05
Ан, пф.ед.	0,36±0,07	0,26±0,08 p<0,05	0,20±0,09 p<0,05
Ам, пф.ед.	0,20±0,06	0,14±0,05 p<0,05	0,16±0,08
Ад, пф.ед.	0,18±0,04	0,16±0,13	0,14±0,07 p<0,05
Ас, пф.ед.	0,16±0,04	0,12±0,05	0,16±0,1

Примечания: p - значимость различий относительно показателей группы контроля; p1- значимость различий относительно показателей группы МП;

В обеих группах больных с подагрой нейрогенный тонус снижался в 1,2 раза по сравнению с контролем (p<0,05) и закономерно, более значительно при ХПА, повышался показатель шунтирования. В этой же группе отмечался рост миогенного тонуса в 1,2 раза (p<0,05).

Значения максимальных амплитуд спектра колебаний кровотока в первой группе не отличались от контрольных, за исключением миогенного компонента, который уменьшался в 1,5 раза (p<0,05). Во второй группе наблюдалось снижение Ам и Аэ- в 1,4 раза, Ас- в 1,6 раза (p<0,01) и повышение Ан на 10% (p<0,05).

При исследовании микроциркуляции кожи тыльной стороны стопы у больных с межприступной подагрой установлено, что показатель МЦ, значения □, а также максимальные амплитуды спектра колебаний кровотока не отличались от показателей контрольной группы (табл.2).

Таблица 2.

Показатели микрокровотока кожи I межплюсневого промежутка тыльной стороны стопы у больных с первичной подагрой (M±SD):

Показатели МЦ	Контроль n=10	МП n=14	ХПА n=12
ПМ, п.е.	4,56±0,99	4,46±1,68	3,12±1,71 p<0,05 p_1<0,05
□	0,71±0,20	0,75±0,46	0,46±0,21 p<0,01 p_1<0,05
Kv	18,95±6,50	19,29±6,55	20,39±6,97
НТ	2,80±0,71	2,96±0,90 p<0,05	3,41±1,49 p<0,05 p_1<0,05
МТ	3,02±0,94	3,18±1,02	3,81±1,65 p<0,05 p_1<0,05
ПШ	1,06±0,20	1,17±0,17	1,23±0,30 p<0,05
Аэ, пф.ед.	0,34±0,08	0,29±0,06 p<0,05	0,17±0,08 p<0,01 p_1<0,05
Ан, пф.ед.	0,36±0,07	0,26±0,08 p<0,05	0,20±0,09 p<0,05
Ам, пф.ед.	0,20±0,06	0,14±0,05 p<0,05	0,16±0,08
Ад, пф.ед.	0,18±0,04	0,16±0,13	0,14±0,07 p<0,05
Ас, пф.ед.	0,16±0,04	0,12±0,05	0,16±0,1

Примечания: p - значимость различий относительно показателей группы контроля;
p_1- значимость различий относительно показателей группы МП;

У больных с хроническим подагрическим артритом выявлено уменьшение базального кровотока (p<0,05), среднеквадратического отклонения (p<0,01) и коэффициента вариации (p<0,05) как в сравнении с контролем, так и с показателями 1-й группы. У этой же категории больных возросли МТ и НТ в 1,3 и в 1,2 раза, соответственно, (p<0,05), отмечено изменение максимальных амплитуд диапазона колебаний: снижение Аэ и Ам в 1,5 раза (p<0,05), Ан - в 1,4 раза (p<0,05), Ас - в 2 раза (p<0,001) относительно контрольных показателей.

В группе пациентов с межприступной подагрой в зоне передней поверхности средней трети голени показатель МЦ, значения □ и Kv практически не отличались от контрольных значений, однако был отмечен рост нейрогенного тонуса, а также снижение максимальных амплитуд Аэ на 15% (p<0,05),

Ан и Ам на 30% (p<0,05) по сравнению с таковыми у здоровых лиц (табл.3).

У больных второй группы наблюдалось снижение базального кровотока на 40% (p<0,05), □- на 50% (p<0,05), повышение НТ - на 20% (p<0,05), МТ - на 26% (p<0,05) относительно контроля, а также регистрировалось сниение значений максимальных амплитуд эндотелиального (на 50%) и нейрогенного (на 45%) компонентов кровотока (p<0,05).

У пациентов с подагрой в обеих группах в зоне подушечки I пальца стопы наблюдался повышенный базальный кровоток. Данные изменения, вероятно, происходят за счет спазма артериол и ускорения кровотока в зоне сохраняющегося воспаления, обусловленного присутствием кристаллов моноурата натрия как при хроническом подагрическом артрите, так и в межприступный период [6]. Спазм артериол возможен вследствие изменения эндотелиального регуляторного компонента. В зоне воспаленного сустава вследствие дисфункции эндотелия (обусловленной действием как провоспалительных цитокинов, так и самой мочевой кислоты) снижается синтез оксида азота, основного эндотелиального вазодилататора и одновременно стимулируется синтез эндотелина-1, мощного сосудосуживающего эндотелиального медиатора, что приводит к артериолярному спазму [4, 7]. Вышеописанные изменения микрокровотока характерны для воспалительного процесса как у пациентов с ХПА, так и у больных с МП в "бессимптомных" суставах. При оценке микрокровотока в проксимальных областях нижних конечностей регистрировалось уменьшение значения ПМ, увеличение миогенного и нейрогенного тонуса, причем если в группе больных с межприс-

Таблица 3.

Показатели микрокровотока кожи передней поверхности средней трети голени у больных с первичной подагрой (M±□SD):

Показатели МЦ	Контроль n=10	МП n=14	ХПА n=12
ПМ, п.е.	4,56±0,99	4,46±1,68	3,12±1,71 p<0,05 p_1<0,05
□	0,71±0,20	0,75±0,46	0,46±0,21 p<0,01 p_1<0,05
Kv	18,95±6,50	19,29±6,55	20,39±6,97
НТ	2,80±0,71	2,96±0,90 p<0,05	3,41±1,49 p<0,05 p_1<0,05
МТ	3,02±0,94	3,18±1,02	3,81±1,65 p<0,05 p_1<0,05
ПШ	1,06±0,20	1,17±0,17	1,23±0,30 p<0,05
Аэ, пф.ед.	0,34±0,08	0,29±0,06 p<0,05	0,17±0,08 p<0,01 p_1<0,05
Ан, пф.ед.	0,36±0,07	0,26±0,08 p<0,05	0,20±0,09 p<0,05
Ам, пф.ед.	0,20±0,06	0,14±0,05 p<0,05	0,16±0,08
Ад, пф.ед.	0,18±0,04	0,16±0,13	0,14±0,07 p<0,05
Ас, пф.ед.	0,16±0,04	0,12±0,05	0,16±0,1

Примечания: p- значимость различий относительно показателей группы контроля; p1- значимость различий относительно показателей группы МП;

тупной подагрой данные изменения минимальны, то при хроническом подагрическом артрите они были наиболее выражены. В этой же группе отмечалось стойкое снижение эндотелиального, нейрогенного и миогенного компонентов колебаний сосудистой стенки.

Таким образом, у больных с подагрой выявлены существенные нарушения микроциркуляции в зоне подушечки I пальца стопы, характеризующиеся увеличением базального кровотока, снижением нейрогенного тонуса и максимальных амплитуд компонентов регуляции сосудистого тонуса, наиболее выраженные в группе пациентов с ХПА. Наряду с локальными изменениями у больных подагрой установлены и системные нарушения кровотока.

Выводы:

1. У больных с хроническим подагрическим артритом в зоне подушечки I пальца стопы выявлено увеличение показателя МЦ в 1,4 раза, уменьшение коэффициента вариации в 1,4 раза, средней модуляции кровотока в 1,5 раза, нейрогенного тонуса в 1,2 раза, повышение миогенного тонуса в 1,2 раза по сравнению с контрольными значениями.
2. У пациентов с межприступной подагрой в зоне подушечки I пальца стопы отмечен повышенный уровень базального кровотока в 1,4 раза, снижение коэффициента вариации в 1,4 раза и нейрогенного тонуса в 1,2 раза относительно контроля.
3. У пациентов с хроническим подагрическим артритом в зоне I межплюсневого промежутка тыльной стороны стопы и передней поверхности средней трети голени зарегистрировано уменьшение микроциркуляции на 20% и 40% соответственно, увеличение нейрогенного тонуса на 20% и миогенного тонуса на 30%, снижение максимальных амплитуд эндотелиального и миогенного компонентов- на 50%, нейрогенного - на 40%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлов В.И. Система микроциркуляции крови: клинико- морфологические аспекты изучения. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция.- 2006.- №5. С.84-100.
2. Козлов В.И. Азизов Г.А. Механизм модуляции тканевого кровотока и его изменения при гипертонической болезни. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция.- 2003.- №2.- С. 53-59.
3. Крупаткин А.И., Сидоров В.В Лазерная допплеровская флоуметрия микроциркуляции крови.- М. Медицина.- 2005.
4. Кузник Б.И., О.Г. Максимова Общая гематология.- М. Медицина.- 2007.- С. 127-138.
5. Молодкина О.А., Шилкина Н.П Функциональное состояние микроциркуляции у больных ревматического профиля. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция.- 2007.- №1(21).- С.103-105.
6. Насонова В.А., Барскова В.Г. Современное учение о подагре. // Лекции для практикующих врачей. Российский национальный конгресс "Человек и Лекарство"- М., 2004.
7. Насонов Е.Л., Насонова В.А., Барскова В.Г. Механизмы развития подагрического воспаления. // Тер. архив. - 2006. - №6. - С. 77-84.
8. Попкова Т.В., Новикова Д.С., Насонов Е.Л. Кардиоваскулярные факторы риска при ревматических заболеваниях: связь с воспалением. // Болезни сердца и сосудудов. - М., 2010. - №2. - С. 46-53.
9. Ступникова О.Н. Метод лазерной допплеровской флоуметрии и его возможности в оценке изменений микроциркуляции суставов при ревматоидном артрите. // Сибирский медицинский журнал.- 2007.-№2.- С.14-17.
10. Brook RD, Yalavarthi S, Myles JD, Khalatbari S, Hench R, Lustig S, Marder W, Neidert A, Kaplan MJ. Determinants of vascular function in patients with chronic gout. // J Clin Hypertens (Greenwich).- 2010.- Dec 22.- P.36-40
11. Kuo C.F., See L.C., Luo S.F., et al. Gout: an independent risk factor for all- cause and cardiovascular mortality. // Rheumatology. - Oxford, 2010. - №49(7). - С. 1421-2.
12. MD H. Ralph Schumacher Jr. Crystal-induced arthritis: An overview. // American medical J.- 1996.-№2(1).- P.46S-52S