

ВЫВОДЫ

Подводя итог, перечислим основные преимущества работы по унифицированным методикам на микроколоночном хроматографе (например, на «Милихроме А-02») с применением многоволнового детектирования и градиентного элюирования:

- возможность определения больших групп ЛВ по унифицированной методике с использованием одного бинарного элюента и колонки с одним и тем же сорбентом;
- высокая селективность разделения при использовании градиентного режима элюирования;
- надежная идентификация веществ с использованием многоволнового детектирования и спектральных отношений;
- значительная экономия дорогостоящих расходных материалов;
- простота подготовки пробы;
- экспрессность анализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baram G.I. Portable liquid chromatograph for mobile laboratories. I. Aims // J. Chromatogr. A. – 1996. – Vol. 728. – P. 387-399.
2. Федорова Г.А. Оптимизация метода ВЭЖХ для терапевтического лекарственного мониторинга противосудорожных препаратов, метотрексата и циклоспорина А: Автореф. дисс. на соискание уч. степени к.х.н. – Иркутск, 2003. – 24 с.
3. Kozhanova L.A. Determination of anti-tuberculosis drugs in human serum by HPLC: Proceedings of 8th Analytical Russian – German – Ukrainian Symposium (ARGUS): Telecom Tagungshotel Hamburg Bergedorf, 31st August – 5th September 2003. – P. 79-83.
4. Wahlung K.-G. Separation of acidic drugs in the mg/ml range in untreated blood plasma by direct injection on liquid chromatographic columns // J. Chromatogr. – 1981. – Vol. 218. – P. 671-679.
5. Fedorova G.A., Baram G.I., Grachev M.A., et al. Application of Micro – Column HPLC to the Determination of Phenobarbital and Carbamazepine in Human Blood Serum // Chromatographia. – 2001. – Vol. 53, № 9/10. – P. 495-497.
6. Федорова Г.А., Грачев М.А., Подольская Е.П., et al. Контроль концентрации метотрексата методом ВЭЖХ на коротких колонках при химиотерапевтическом лечении // Научное приборостроение. – 2006. – Т. 16, № 3. – С. 103-106.
7. Guidance for Industry. Bioanalytical Method Validation. – Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Food and Drug Administration, U.S. Department of Health and Human Services: Rockville, Maryland, May 2001.

НОВЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗКУЛЬТУРЫ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

НОСКОВА А.С., ЛАВРУХИНА А.А.

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль, Россия

Ревматоидный артрит (РА) сопровождается увеличением риска ишемической болезни сердца и преждевременной смерти. Однако барьерами для сохранения активной физической деятельности при РА являются снижение функциональных способностей и психологические препятствия со стороны больных и опасения обострения заболевания со стороны врачей. В итоге регулярным физическим упражнениям привержены не более 30% больных РА. Несмотря на широко распространенное мнение о целесообразности физических упражнений при РА, научные доказательства не столь очевидны. Интенсивная лечебная физкультура обладает при РА множеством благоприятных качеств и нуждается в расширенном изучении, активной пропаганде и практическом применении.

Ключевые слова: интенсивная лечебная физкультура, ревматоидный артрит.

ВВЕДЕНИЕ

При ревматоидном артрите (РА) вызываемые болезнью нарушения движений негативно влияют на психологическое состояние и повседневную активность, а следовательно, и на качество жизни. По мере нарастания двигательных ограничений и усиления психоэмоциональных переживаний снижается общественная активность, растут ограничения в контактах с другими людьми, то есть формируется социальная изолированность пациентов.

Физическая реабилитация в качестве существенного дополнения фармакологических и хирургических методов лечения ставит целью минимизацию последствий РА. Несмотря на положительный клинический опыт реабилитационных технологий, научные итоги в целом скудны из-за несовершенства методологических подходов.

МНЕНИЕ БОЛЬНЫХ И ВРАЧЕЙ О ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗКУЛЬТУРЕ

При РА увеличен риск в отношении коронарной болезни сердца и внезапной смерти. Снижение функциональных возможностей, психологическая дезадаптация и страх возможности ухудшения состояния здоровья в результате кратковременного или длительного усугубления болезни могут быть существенными субъективными барьерами к началу физических тренировок и поддержанию активной физической деятельности.

Были исследованы причины отказа больных РА участвовать в программах интенсивной физической реабилитации. Для этого анкетировали 892 человека, отказавшихся от участия в программе физической реабилитации, и 299 человек, принимающих участие в физических тренировках. Отказавшиеся больные были незначительно старше, имели более длительный стаж заболевания, относились к мужскому полу. Они ощущали свою болезнь как очень серьезную, отличались более низким уровнем образования и негативными позициями в отношении интенсивных физических упражнений. Чтобы содействовать участию в долгосрочных упражнениях с высокой интенсивностью нагрузок, врачи должны более активно развешивать потенциальные преимущества физических тренировок [3].

Ожидания исходов реабилитационных программ с высокой или обычной интенсивностью физических упражнений анализировались среди 807 больных РА, 153 ревматологов и 624 реабилитологов. Анкетирование включало ожидание положительных результатов (1 или 2 балла в градации хорошие или очень хорошие результаты) или отрицательных эффектов (-1 или -2 балла в градации плохие и очень плохие результаты). Анкеты возвратили 662 больных РА (82%), 132 ревматолога (86%) и 467 реабилитоло-

гов (75%). Средняя оценка ожидаемых результатов интенсивных физических нагрузок составила 0,30 среди больных, 0,68 среди ревматологов и – 0,06 балла среди реабилитологов. Для обычной физической программы оценки были более высокие и составили 0,99, 1,13 и 1,27 соответственно. Во всех трех группах респондентов ожидания исходов упражнений высокой интенсивности были значительно меньшими, чем для традиционной лечебной гимнастики. В целом реабилитологи имели наименьшие положительные ожидания благоприятных исходов от применения программ с высокой интенсивностью физических нагрузок при РА [12].

У 185 женщин с РА в возрасте в среднем 70 лет и длительностью заболевания 17,6 года продолжительность еженедельной физической деятельности, включая низкую, умеренную и высокую, с учетом 47 различных физических видов деятельности, составила 23 часа (3,3 часа в сутки). Работа по дому занимала 67% от времени общей физической деятельности, тогда как на все виды активного отдыха и физические тренировки было отдано только 15 и 10% времени соответственно. При этом 60% пожилых женщин участвовали в различных вариантах энергичной деятельности, 88% занимались активной ходьбой. Негативное влияние на физическую активность оказывал возраст больных ($r = -0,195$, $p < 0,01$). На основании проведенных опросов было сделано заключение, что при РА пожилые женщины могут принимать участие в более широком спектре физических видов деятельности, чем считалось ранее, извлекая выгоду из увеличения удельного веса умеренного и энергичного видов ежедневной физической деятельности [16].

Чтобы оценить приверженность и удовлетворенность пациентов с РА долгосрочным выполнением интенсивных динамических упражнений по программе RAPIT (the Rheumatoid-Arthritis-Patients-In-Training), наблюдали 146 пациентов, осуществляющих физические тренировки на силу и выносливость по 75 минут дважды в неделю в течение 2 лет. Средний возраст больных был 54 (45-61) года, продолжительность заболевания составила 5 (3-10) лет. Через 2 года 118 (81%) больных все еще продолжали тренировки по программе RAPIT. Низкая приверженность интенсивным физическим упражнениям ассоциировалась с тяжестью суставного поражения. В конце срока наблюдения 78% участников настоятельно рекомендовали бы выполнение программы интенсивных динамических физических упражнений другим больным с РА [11]. Интересно, что при двухлетнем наблюдении прием лекарственных средств продолжает гораздо меньшее число больных: метотрексата – 53%, Д-пенициллина – 23%, солей золота – 16%.

Предпочтения больных РА относительно физической реабилитации заключаются в желании медицинского наблюдения при проведении занятий (78%), участии в групповых занятиях с больными РА, а не со здоровыми людьми (65%), водных упражнениях (69%). Среди больных, не занимающихся никакими видами физической деятельности, в обосновании причины этого ссылаются на общую слабость 71%, боли – 61%, отсутствие мотивации – 52% и недостаточную информированность – 49% опрошенных [18].

МЫШЕЧНАЯ СИЛА И ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

Мышечная слабость признается наиболее общим системным проявлением у больных РА, поэтому физические упражнения, направленные на повышение силы и выносливости мышц, являются важным элементом (если не краеугольным камнем) нефармакологического лечения. Умеренная или высокая интенсивность физических нагрузок является действенным и стабильным методом увеличения или поддержания силы мышц, не сопровождающимся негативными влияниями на клиническую картину РА. Тип упражнений, их интенсивность и частота выполнения являются ключевыми факторами повышения эффективности физических тренировок.

Пациенты с РА имеют нормальные легочные функциональные тесты при одновременном снижении силы и выносливости дыхательных мышц и уменьшении аэробной мощности. В соответствии с этим результатами больным РА могут быть показаны дыхательные и аэробные упражнения.

Изучали влияние 24 – месячных силовых тренировок на функциональное состояние пациентов с ранним РА. Семьдесят больных выполняли силовые тренировки (35) или общепринятую щадящую лечебную гимнастику, ориентированную на увеличение объема движений в суставах ($n = 35$). Динамометрией регистрировали максимальную силу разгибателей колена, сгибателей и разгибателей туловища. Активность РА оценивали по уровню СОЭ и суставному индексу Ричи, суставную деструкцию определяли по рентгеновскому индексу Ларсена, функциональную способность оценивали по анкете Valpar 9 и Стандфордской анкете оценки здоровья HAQ. В группе силовых тренировок зарегистрировано увеличение (19-59%) в максимальной силе тренированных мышц. В группе контроля прирост мышечной силы колебался от 1 до 31%. Тем не менее благоприятные изменения функциональных субъективных индексов отмечались в обеих группах и не зависели от возрастания мышечной силы [6].

АЭРОБНАЯ ЕМКОСТЬ И ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ФИЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ

Установлено благоприятное влияние физических упражнений на активность кардиореспираторной системы при РА. Физические упражнения действенны в отношении увеличения аэробной мощности и силы мышц у пациентов с РА, при этом не отмечено никаких неблагоприятных эффектов в отношении функционального состояния и интенсивности боли [9].

Пациенты с РА расходовали больше энергии во время ходьбы на тредмиле по сравнению со здоровыми, при этом расход энергии зависел от степени функциональной недостаточности [2]. Для достижения необходимой степени общей нагрузки при выраженной функциональной недостаточности больных и невозможности достижения заданных скоростных параметров (4,5 км/час) предлагается ходьба в водном бассейне. Для достижения сопоставимых энергетических затрат при ходьбе в воде частота сердечных сокращений должна быть на 9 ударов в минуту больше.

Исследовали энергетику мышц при РА, а также уровень сывороточного кортизола, пролактина, количество CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов во время и пос-

ле контролируемого предельного по интенсивности разового физического упражнения и один час спустя. Толерантность к физическим нагрузкам была понижена при РА, что проявлялось большей величиной потребления кислорода и образованием молочной кислоты, но энергетика мышцы не была нарушена. На пике нагрузки при РА отмечалось достоверное уменьшение уровня кортизола (-10%; $p=0,03$). Пролактин повышался только у здоровых лиц (+60%; $p=0,05$). Имелось достоверное снижение CD4+ лимфоцитов (-15%; $p=0,02$) при РА и увеличение CD8+ клеток (+47%; $p=0,01$) у контрольных испытуемых. Таким образом, при РА по данным острой пробы отсутствуют значительные изменения энергетики мышц, но имеется аномальность в изменениях уровней кортизола, пролактина и CD4+/CD8+ Т-лимфоцитов. Продолжение исследования авторы видят в изучении возможных последствий уже курсового назначения физических тренировок избыточной интенсивности при РА [15].

КЛИНИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИНТЕНСИВНОЙ ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗКУЛЬТУРЫ

В части исследований обнаружена достоверная по сравнению с контрольной группой положительная динамика ряда клинических показателей, таких как утренняя скованность, суставной индекс, объем движений в суставах, СОЭ и уровень гемоглобина [7]. В других исследованиях таких изменений не выявлено, что, вероятно, может быть связано с разными режимами тренировочных программ.

Сравнивали эффективность трехмесячной домашней и амбулаторной программ физической реабилитации при РА. Учитывали силу мышц и кистей, подвижность суставов и интенсивность болей по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). В обеих группах отмечено увеличение мышечной силы, объема движений в суставах и снижение интенсивности болей. Однако в «домашней» группе отмечено большее возрастание силы кистей ($p=0,0001$), а в «амбулаторной» – подвижности суставов ($p=0,047$) [20].

В 6 рандомизированных контролируемых испытаниях подтверждена способность физических тренировок понижать (или не ухудшать) субъективную оценку боли и числа воспаленных суставов у больных РА с низкой активностью и низкой степенью функциональной недостаточности (I или II функциональный класс). Это влияние менее значимо при высокой активности заболевания и практически отсутствует при выраженной суставной деструкции и высокой степени функциональной недостаточности [8]. Дальнейшие исследования необходимы для того, чтобы определить, в какой степени и как различные виды упражнений влияют на боль и болезненность суставов при РА.

Проводилось исследование влияния длительных на протяжении двух лет интенсивных изометрических упражнений с нагрузкой на выраженность рентгенологических признаков деструкции суставов рук и ног у 136 больных с РА по сравнению со 145 пациентами, выполняющими охранительные комплексы лечебной гимнастики. Выявлено, что в первой группе скорость развития деструкции была в 1,6 раза ниже ($p = 0,045$). Дополнительный анализ повреждения в суставах рук и ног обнаружил большую скорость торможения суставной деструкции в нижних конечностях. Было отмечено, что степень поврежде-

ния независимо ассоциировалась с меньшими проявлениями болезни, менее частым использованием глюкокортикоидов и с улучшением аэробной емкости. Авторы сделали заключение, что интенсивные силовые упражнения при РА имеют при длительном их выполнении защитный эффект в отношении скорости деструкции в суставах ног [9].

После двух лет наблюдения у участвующих в RAPIT-программе отмечена меньшая степень функциональной недостаточности суставов, чем у занимающихся щадящей лечебной физкультурой. Так, среднее уменьшение в изменении анкеты оценки здоровья (HAQ) было -0,09 ($p < 0,01$). Рентгенологическое повреждение крупных суставов не увеличивалось в обеих группах. RAPIT-программа оказалась действенной в оптимизации эмоционального статуса. Никаких негативных влияний на проявления болезни не было обнаружено [5].

Изучена сравнительная эффективность интенсивной и консервативной тренировочных программ при РА. Консервативная программа включала в себя изометрические без нагрузки упражнения в положении сидя или лежа, а при проведении курса интенсивной лечебной физкультуры дополнительно назначались изокинетические упражнения и изометрические упражнения с нагрузкой, а также увеличивалось количество повторов каждого упражнения. К 24-й неделе наблюдения отмечалось снижение активности заболевания среди пациентов обеих групп, а в группе интенсивной лечебной физкультуры достоверно больше увеличивалась мышечная сила. Не было отмечено ухудшения клинических характеристик РА при интенсификации курса лечебной физкультуры [19].

В рандомизированном контролируемом исследовании [7] изучалось влияние физической тренировки на состояние ревматоидной кисти. В исследование включено 100 пациентов с достоверным РА, 50 из которых получали стандартную медикаментозную терапию, а 50 – дополнительно выполняли индивидуально подобранные комплексы физических упражнений. В качестве критериев оценки функции кисти использовались объем движений в суставах, сила кисти и щипковая сила пальцев, окружность проксимальных межфаланговых суставов, а также индекс Ричи, интенсивность болевого синдрома, величина СОЭ и индекс жизненной активности. У больных экспериментальной группы тренировочные упражнения вызывали достоверное по сравнению с контрольной группой снижение боли и болезненности в суставах, а также увеличение силы кисти, объема движений в суставах и индекса жизненной активности.

Ряд исследований подтверждают большую эффективность динамических аэробных физических тренировок по сравнению со статическими. Сейчас имеются убедительные доказательства безопасности и преимуществ умеренно интенсивных упражнений для пациентов с РА [1].

ОСТЕОПОРОЗ И ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА

При РА отмечается больший риск развития остеопороза и остеопоротических переломов. Влияние физических тренировок на развитие остеопороза при РА окончательно не изучено. При обследовании 67 женщин, страдающих РА, обнаружена взаимосвязь слабости четырехглавой мышцы бедра и минеральной плотности костной ткани шейки бедра

($p < 0,05$). При этом корреляционная зависимость с минеральной плотностью кости дистального отдела предплечья отсутствовала, что позволило предположить возможность снижения потери минеральной плотности у больных РА при включении в комплекс лечебных мероприятий физических тренировок [10].

Однако проведение аэробных физических тренировок у 32 больных РА 2-3 раза в неделю в течение 12 месяцев с достижением не менее 60% от максимально возможной частоты сердечных сокращений не вызывало достоверного изменения минеральной плотности кости по сравнению с контрольной группой, состоящей из 33 больных РА, сравнимых по полу и возрасту [7].

В двухлетнем рандомизированном контролируемом многоцентровом испытании программы интенсивных физических упражнений RAPIT, включающей комплекс изокинетических упражнений и аэробную гимнастику (фитнесс), в отличие от общепринятой щадящей программы физической реабилитации, у 309 больных средняя степень уменьшения минеральной плотности костной ткани в пяточной кости (но не в позвоночнике) была достоверно меньшей. Положительная динамика минеральной плотности костной ткани ассоциировалась с увеличением мышечной силы и аэробной мощности [4].

В течение 5 лет изучали влияние двухлетних домашних физических тренировок на мышечную силу, минеральную плотность костной ткани, рентгенологическую прогрессию и активность заболевания у больных с ранним РА. Семьдесят пациентов рандомизировали в группу, выполняющую статические силовые нагрузки в объеме 50-70% от максимальных или занимающуюся динамическими упражнениями. Дополнительно наблюдаемые обеих групп выполняли аэробные упражнения 2-3 раза в неделю. 62 пациента закончили двухлетнюю программу физических тренировок, а 59 из них – пятилетний период наблюдения. Максимальные индексы мышечной силы увеличились в обеих группах и оставались на достигнутом уровне в течение последующих 3 лет. Данные костной денситометрии были предпочтительными в группе силовых тренировок. В целом физические нагрузки не были вредны для функциональной состоятельности и активности заболевания. Рентгенологическая прогрессия оставалась на низком уровне даже через 5 лет наблюдения [17].

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ВАРИАНТЫ ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗИКУЛЬТУРЫ

У пожилых больных восьминедельное тестирование наземной и водной программ физической реабилитации Национального Фонда Артритов США определило примерно одинаковую степень улучшения функциональных возможностей и ежедневной физической активности. При выполнении традиционной программы физической реабилитации не было отмечено улучшения как мышечной силы, так и степени функциональной недостаточности [17].

У женщин, страдающих РА с высоким классом функциональной недостаточности (III), экспериментальная программа физической реабилитации на основе танцевальных движений значительно улучшала локомоторные функции и скорость шестиминутной ходьбы. Аэробные физические тренировки, основанные на комплексе танцевальных упражнений,

продолжительностью 8 недель (при нагрузке частота сердечных сокращений достигала 90% от максимальной возрастной нормы, периодичность занятий дважды в неделю) у больных РА с функциональной недостаточностью суставов I-II степени вызывала повышение выносливости сердечно-сосудистой и дыхательной систем и индекса жизненной активности. При наличии функциональной недостаточности III стадии подобных позитивных сдвигов не отмечалось, но у пациенток снижалась выраженность депрессии, тревоги, усталости (утомляемости) [13].

Образовательная программа всестороннего содействия здоровью для РА (comprehensive health promotion program for rheumatoid arthritis – CHPPRA) смогла понизить выраженность боли и депрессии, улучшить психологические характеристики, но не оказала влияния на низкую функциональную способность и приверженность к физическим упражнениям [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При разовом выполнении физических тренировок чаще обнаруживаются негативные тенденции, поддерживающие устоявшиеся представления о целесообразности щадящих методик лечебной физкультуры при РА. Недостаточная эффективность традиционной физической реабилитации привела к крайне низкой востребованности ее врачами и больными. Интенсивная лечебная физкультура обладает при РА множеством благоприятных качеств и нуждается в расширенном изучении, активной пропаганде и практическом применении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Anandarajah A.P., Schwarz E.M. // Ann. Rheum. Dis. - 2004. - Vol. 36. - P. 1359-61.
2. de Carvalho M.R., Tebexreni A.S., Salles C.A. et al. // J. Rheumatol. - 2004. - Vol. 31. - P. 655-62.
3. de Jong Z., Munneke M., Jansen L.M. et al. // Arthritis Rheum. - 2004. - Vol. 51. - P. 593-600.
4. de Jong Z., Munneke M., Lems W.F. et al. // Arthritis Rheum. - 2004. - Vol. 50. - P. 1066-76.
5. de Jong Z., Munneke M., Zwinderman A.H. et al. // Arthritis Rheum. - 2003. - Vol. 48. - P. 2415-24.
6. Hakkinen A., Sokka T., Lietsalmi A.M. et al. // Arthritis Rheum. - 2003. - Vol. 49. - P. 71-77.
7. Hakkinen A., Sokka T., Kotaniemi A. et al. // J. Rheumatol. - 1999. - Vol. 26. - P. 1257-1263.
8. Jemtland Enger K., Bjornstad K., Rodevand E. et al. // Tidsskr. Nor. Laegeforen. - 2003. - Vol. 123. P. 1508-10.
9. Kettunen J.A., Kujala U.M. // Scand. J. Med. Sci Sports. - 2004. - Vol. 14. - P. 138-42.
10. Madsen O.R., Sorensen O.H., Egsmose C. // Ann. Rheum. Dis. - 2002. - Vol. 61. - P. 325-329.
11. Munneke M., de Jong Z., Zwinderman A.H. et al. // Arthritis Rheum. - 2003. - Vol. 49. - P. 665-72.
12. Munneke M., de Jong Z., Zwinderman A.H. et al. // Ann. Rheum. Dis. - 2004. - Vol. 63. - P. 804-8.
13. Noreau L., Moffet H., Drolet M., Parent E. // Am. J. Phys. Med. Rehabil. - 1997. - Vol. 76. - P. 109-113.
14. Oh H., Seo W. // J. Nurs. Scholarsh. - 2003. - Vol. 35. - P. 127-32.
15. Pool A.J., Whipp B.J., Skasick A.J. et al. // Rheumatology (Oxford). - 2004. - Vol. 43. - P. 43-8.
16. Semanik P., Wilbur J., Sinacore J. et al. // Arthritis Rheum. - 2004. - Vol. 51. - P. 246-52.
17. Suomi R., Collier D. // Arch. Phys. Med. Rehabil. - 2003. - Vol. 84. - P. 1589-1594.
19. Van den Berg M.H., Roodenrys H.K., Peeters A.J. et al. // Ann Rheum Dis. - 2006. - Vol. 65 (Suppl II) - P. 613.
19. Van den Ende C.H., Vliet Vlieland T.P., Munneke M. et al. // Cochrane Database Syst. Rev. - 2000. - №2. - P.330-322.
20. Vlieland T.P., Bree dveld F.C. // Curr. Rheumatol. Rep. - 2002. - Vol. 4. - P.369-70.