

УДК 616-08-039.11

DOI 10.34014/2227-1848-2020-1-42-52

ГИПЕРБАРИЧЕСКАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА У ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ АНЕМИЕЙ

Т.С. Голубцова, А.Б. Песков, С.В. Пескова,
М.П. Маркевич, В.В. Гноевых, И.Р. Керова, С.А. Прибылова

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Анемия встречается у 30–70 % больных, страдающих ревматоидным артритом (РА). Наиболее частой причиной снижения уровня гемоглобина крови является хроническое воспаление. Гипербарическая оксигенация (ГБО) способствует уменьшению активности хронического воспалительного процесса, выраженности гипоксии и стимулирует эритропоэз, следовательно, применение ГБО можно рассматривать как один из перспективных методов лечения анемии хронического воспаления.

Цель работы – провести сравнительный анализ эффективности комплексной терапии пациентов, страдающих ревматоидным артритом, с включением курса гипербарической оксигенации на фоне анемии и при нормальном значении уровня гемоглобина крови.

Материалы и методы. Для оценки целесообразности проведения курса ГБО у больных, страдающих РА с сопутствующей анемией, проведен динамический анализ показателей активности РА и локального воспаления в суставе у 120 пациентов (30 пациентов получили лечение по стандартной схеме, 30 больных дополнительно прошли 1 сеанс ГБО и 60 пациентов прошли 5 сеансов ГБО при 1,3 атм в течение 40 мин). Пациенты, прошедшие курс ГБО, были разделены на две подгруппы: с нормальным и сниженным уровнем гемоглобина.

Результаты. На 14-й день госпитализации у всех пациентов отмечали регресс клинических проявлений артрита. Снижение показателей активности РА и локального воспаления в суставе у пациентов, прошедших курс ГБО, происходило быстрее, чем у больных, получивших лечение по стандартной схеме, и пациентов, прошедших один сеанс ГБО. Более высокие результаты лечения получены у больных с сопутствующей анемией по сравнению с пациентами с нормальными значениями гемоглобина, что подтверждено значимым снижением острофазовых показателей крови (СОЭ и СРБ) и индексов активности РА (ООАВ, ООАБ, CDIA, SDIA и DAS28).

Выводы. Включение курса ГБО в стандартную схему терапии РА повышает эффективность стационарного лечения. Наиболее выраженный эффект наблюдается у больных с РА и анемией.

Ключевые слова: гипербарическая оксигенация, ревматоидный артрит, анемия.

Введение. Согласно данным литературы, анемия встречается у 30–70 % больных, страдающих ревматоидным артритом (РА) [1–4]. Причинами анемии могут быть дефицит факторов гемопоэза (железа, витамина В₁₂, фолиевой кислоты), аутоиммунные процессы (аутоиммунная гемолитическая анемия), токсическое действие лекарственных средств (апластическая анемия). Но наиболее частой причиной снижения уровня гемоглобина крови у пациентов с РА является хроническое воспаление (анемия хронического воспаления) [1, 3, 5–8]. Анемию хронического воспаления многие авторы рассматривают как системное проявление РА, так как она является следствием воспалительного процесса, и тя-

жесть анемии напрямую связана со степенью активности заболевания. Анемия, в свою очередь, способствует поддержанию и прогрессированию хронического воспаления [2, 9, 10].

Известно, что гипербарическая оксигенация (ГБО) способствует уменьшению активности хронического воспалительного процесса [11–13] и выраженности гипоксии [11], а также стимулирует эритропоэз [14–17], следовательно, применение гипербарического кислорода можно рассматривать как один из перспективных методов лечения анемии хронического воспаления.

Так как существует тесная взаимосвязь между уровнем гемоглобина крови и активностью воспалительного процесса, а ГБО спо-

способствует снижению выраженности воспаления, то можно предположить, что эффективность комплексного лечения РА с включением курса ГБО зависит от уровня гемоглобина крови.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ эффективности комплексной терапии пациентов, страдающих ревматоидным артритом, с включением курса гипербарической оксигенации на фоне анемии и при нормальном значении уровня гемоглобина крови.

Материалы и методы. Проведено поисковое, контролируемое, проспективное исследование с применением рандомизации, в которое было включено 120 больных РА, находившихся на лечении в ревматологическом отделении ГУЗ Ульяновская областная клиническая больница: 60 пациентов, прошедших дополнительно к стандартной схеме терапии курс из 5 сеансов ГБО (группа 1); 30 пациентов, прошедших единственный сеанс ГБО в дополнение к стандартной схеме лечения (группа 2); 30 чел., получивших терапию РА без включения сеансов ГБО (группа 3). Респонденты в группе 1 были дополнительно разделены на две подгруппы с учетом уровня гемоглобина крови на момент госпитализации: 28 чел. с уровнем гемоглобина крови менее 120 г/л у женщин и менее 130 г/л у мужчин (подгруппа А) и 32 чел. с уровнем гемоглобина крови более 120 г/л у женщин и более 130 г/л у мужчин (подгруппа В).

Средний возраст респондентов в подгруппе 1А составил $53,0 \pm 5,5$ года, в подгруппе 1В – $54,0 \pm 5,8$ года, в группе 2 – $55,0 \pm 7,2$ года, в группе 3 – $53,0 \pm 6,9$ года.

Критерии включения: диагноз РА, верифицированный на основании диагностических критериев EULAR/ACR 2010 [19].

Критерии не включения: острые респираторные заболевания; онкологические заболевания; артериальная гипертензия 3-й степени; клаустрофобия; наличие недренируемых воздушных полостей; нарушение проходимости евстахиевых труб и каналов, соединяющих придаточные пазухи носа с внешней средой; эпилепсия.

Участники исследования прошли курс стационарного лечения в течение 14 дней с применением схем терапии, рекомендован-

ных European League Against Rheumatism / American College of Rheumatology (EULAR/ACR) [18]. Все респонденты принимали базисные противовоспалительные препараты (метотрексат или лефлуномид), 14 % получали генно-инженерные противовоспалительные препараты (ритуксимаб, инфликсимаб) и 29 % пациентов – низкие дозы глюкокортикостероидов (преднизолон 7,5 мг). Структура диагноза и схемы лечения были сопоставимы в исследуемых группах.

Пациентам 1-й и 2-й групп на 2–3-й день госпитализации проводили первый/единственный сеанс ГБО в одноместных медицинских бароаппаратах «БЛКС 301» или «ОКА МТ» при давлении 0,3 ати (атмосфера техническая избыточная) и времени экспозиции 30 мин (режим изопрессии). Непосредственно перед первым/единственным сеансом ГБО, а также на 5-й и 10-й дни от начала лечения гипербарическим кислородом и в соответствующие сроки госпитализации у пациентов группы 3 проводили оценку активности РА и локального воспаления в исследуемых суставах. Активность РА оценивали с помощью визуальной аналоговой шкалы по показателям «Общая оценка активности болезни врачом» (ООАВ) и «Общая оценка активности болезни больным» (ООАБ); проводили подсчет числа болезненных и припухших суставов (ЧБС и ЧПС) с последующим расчетом индексов активности – Simple Disease Activity Index (SDIA), Clinical Disease Activity Index (CDIA) и Disease Activity Score-28 (DAS28) [20].

Локальное воспаление в области аффектированного сустава оценивали по сумме трех показателей: отека, гиперемии, гипертермии (каждый показатель оценивали по 5-балльной системе: 0 – признак отсутствует; 1 – признак выражен незначительно; 2 – признак выражен слабо; 3 – признак выражен умеренно; 4 – признак выражен значительно; 5 – признак резко выражен) [21].

Статистическую обработку осуществляли средствами параметрической и непараметрической статистики с использованием системы Statistica 6.1. Достоверность различий рассчитывали с применением t-критерия Стьюдента (t-тесты для связанных и несвязанных случаев) и Cochrane Q-теста для оценки однород-

ности выборки. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез – $p < 0,05$. Данные в таблицах представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$).

Работа не противоречит этическим нормам, принятым для клинических исследований (заключение комиссии по этике биомедицинских исследований ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» № 9 от 21 сентября 2017 г.).

Результаты и обсуждение. Проведен сравнительный анализ динамики активности РА и локального воспаления в аффецированном суставе у пациентов, прошедших курс лечения согласно стандартам оказания медицинской помощи больным РА, и у пациентов, получивших дополнительно один либо пять сеансов ГБО («подгруппа А» vs «группа 2», «подгруппа А» vs «группа 3», «подгруппа В» vs «группа 2», «подгруппа В» vs «группа 3», «подгруппа А» vs «подгруппа В»; t-тест для несвязанных случаев). Результаты представлены в табл. 1–3.

К окончанию срока госпитализации у всех пациентов отмечали регресс клинических проявлений артрита в виде уменьшения болевого синдрома, числа болезненных и припухших суставов, отека параартикулярных тканей, локальной гипертермии и гиперемии.

В ходе динамического анализа выявлено, что у пациентов, прошедших курс из 5 сеансов ГБО, уже на 5-й день госпитализации отмечалось значимое снижение ЧБС, ЧПС, ООАВ, ООАБ, отека и гипертермии в области аффецированного сустава и индекса активности CDAI.

В ходе межгруппового анализа эффективности терапии РА на 5-е сут госпитализации установлено, что результативность лечения в подгруппе пациентов с сопутствующей анемией, прошедших курс ГБО, была выше по показателям ЧПС, ООАВ, ООЗБ и CDAI, чем у больных с нормальным уровнем гемоглобина крови, получивших 5 сеансов ГБО, и пациентов, леченных по стандартной схеме терапии РА и прошедших один сеанс ГБО. Снижение активности воспаления в области аффецированного сустава на 5-й день госпитализации наблюдалось лишь в группе пациентов, прошедших 5 сеансов ГБО. Зависимости

эффективности комплексной терапии с включением курса ГБО по показателям локального воспаления в суставе от наличия либо отсутствия сопутствующей анемии на 5-е сут не выявлено.

Сравнительный анализ показателей активности РА и локального воспаления в суставе на 5-й и 10-й день стационарного лечения позволил установить снижение активности РА в группе пациентов, получивших лечение по стандартной схеме с включением курса из 5 сеансов ГБО и сниженным уровнем гемоглобина крови, по показателям ЧБС, ЧПС, ООАВ и индексу активности CDAI. В группе пациентов, прошедших курс ГБО и имеющих показатели гемоглобина крови в пределах референтных значений, наблюдалось снижение активности РА лишь по одному показателю (ООАБ). При оценке динамики локального воспаления в суставе по всем исследуемым показателям получены положительные результаты терапии. В ходе межгруппового анализа выявлено значимое различие всех исследуемых показателей активности РА и локального воспаления в суставе в группах пациентов, прошедших дополнительно к основному лечению курс ГБО, что свидетельствует о благоприятном влиянии ГБО на результативность комплексной терапии РА. Эффективность комплексного лечения в подгруппе А была выше, чем в подгруппе В, по показателям ООАБ, лабораторной активности (СОЭ и СРБ) и индексам активности CDAI и SDAI.

Следует обратить внимание на тот факт, что на 5-й день госпитализации у пациентов в подгруппе А отмечалось более значимое снижение ЧПС, ООАВ и CDAI, чем у пациентов в подгруппе В, в то время как на 10-й день лечения перечисленные показатели не имели значимых различий. Выявленный феномен, с нашей точки зрения, может быть связан с недостаточным количеством сеансов, предоставляемых на курс ГБО, так как известно, что чем чаще и продолжительнее курсы ГБО, тем более длительным и выраженным является эффект лечебного последствия [14]. Для уточнения оптимального количества сеансов на курс ГБО и частоты проведения этих курсов у больных РА необходимы дополнительные исследования.

Таблица 1
Table 1

Динамика показателей активности ревматоидного артрита

Rheumatoid arthritis activity indices

Показатель Parameters		Группа 1 (n=60) Group 1 (n=60)		Группа 2 (n=30) Group 2 (n=30)	Группа 3 (n=30) Group 3 (n=30)
		Подгруппа А (n=28) Subgroup A (n=28)	Подгруппа В (n=32) Subgroup B (n=32)		
ЧБС Number of painful joints	2-й день Day 2	11,0±5,3	10,2±3,9	11,0±5,0	10,9±4,8
	5-й день Day 5	6,7±3,7 ¹	7,8±2,9 ¹	8,7±3,6*	8,8±3,4*
	10-й день Day 10	5,3±2,8 ^{1; 2}	5,8±2,0 ¹	8,1±2,9 ^{1; *} ■	8,0±2,7 ^{1; *}
ЧПС Number of swollen joints	2-й день Day 2	6,7±4,6	6,1±2,9	6,8±4,1	6,6±3,9
	5-й день Day 5	3,1±2,6 ¹	4,2±2,6 ^{1; *}	4,9±3,1*	4,8±3,3*
	10-й день Day 10	1,6±1,6 ^{1; 2}	2,1±1,5 ¹	4,1±2,7 ^{1; *} ■	4,3±2,2 ^{1; *} ■
ООАБ, мм Assessment of disease activity (by a doctor), mm	2-й день Day 2	6,0±1,0	6,1±1,0	6,1±0,9	6,3±0,8
	5-й день Day 5	5,0±0,9 ¹	5,5±0,8 ^{1; *}	5,8±0,9*	5,7±1,0*
	10-й день Day 10	4,3±1,0 ¹	4,4±0,9 ¹	5,1±0,7 ^{1; *} ■	5,0±0,9 ^{1; *} ■
ООАБ, мм Assessment of disease activity (by a patient), mm	2-й день Day 2	7,0±1,1	6,9±1,0	6,9±1,0	7,1±1,2
	5-й день Day 5	5,7±1,0 ¹	6,2±1,0 ^{1; *}	6,7±1,1*	6,5±1,2*
	10-й день Day 10	4,6±0,8 ^{1; 2}	5,3±1,0 ^{1; 2; *}	6,0±0,9 ^{1; *} ■	6,1±0,8 ^{1; *} ■

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3:¹ – достоверное (p<0,05) различие с показателем в день проведения первого/единственного сеанса ГБО по t-тесту для несвязанных случаев;² – достоверное (p<0,05) различие с показателем на 5-й день от первого/единственного сеанса ГБО по t-тесту для несвязанных случаев;

* – достоверное (p<0,05) различие с показателями в подгруппе А по t-тесту для несвязанных случаев;

■ – достоверное (p<0,05) различие с показателями в подгруппе В по t-тесту для несвязанных случаев.

Note. The designations in Tables 2 and 3 are the same:¹ – the differences are significant compared with the data on Day 2 (p≤0.05);² – the differences are significant compared with the data on Day 5 (p≤0.05);

* – the differences are significant compared with Subgroup A (p≤0.05);

■ – the differences are significant compared with Subgroup B (p≤0.05).

Таблица 2

Table 2

Динамика лабораторных показателей и индексов активности ревматоидного артрита

Rheumatoid arthritis activity indices and laboratory indices

Показатель Parameters		Группа 1 (n=60) Group 1 (n=60)		Группа 2 (n=30) Group 2 (n=30)	Группа 3 (n=30) Group 3 (n=30)
		Подгруппа А (n=28) Subgroup A (n=28)	Подгруппа В (n=32) Subgroup B (n=32)		
СОЭ, мм/ч ESR, mm/h	2-й день Day 2	26,4±16,2	23,3±13,9	24,2±14,4	25,1±13,7
	10-й день Day 10	11,7±5,0 ¹	10,9±3,0 ¹ ; *	14,3±4,7 ¹ ; * ■	13,8±4,4 ¹ ; * ■
СРБ, мг/л CRP, mg/l	2-й день Day 2	12,1±7,2	13,5±6,6	13,3±6,5	12,4±6,9
	10-й день Day 10	4,0±1,1 ¹	4,1±1,2 ¹ *	6,3±1,8 ¹ ; * ■	5,8±1,3 ¹ ; * ■
SDAI	2-й день Day 2	43,0±17,2	42,8±13,3	44,0±15,3	44,0±15,5
	10-й день Day 10	19,9±6,3 ¹	22,2±5,4 ¹ ; *	29,7±7,8 ¹ ; * ■	27,7±7,7 ¹ ; *
CDAI	2-й день Day 2	30,9±11,1	29,3±7,8	30,8±10,1	30,6±9,9
	5-й день Day 5	20,6±7,4 ¹	23,8±6,4 ¹ ; *	26,1±7,7*	25,1±7,4*
	10-й день Day 10	15,8±5,3 ¹ ; 2	17,5±4,5 ¹	23,4±6,3 ¹ ; * ■	23,2±6,0 ¹ ; * ■
DAS 28	2-й день Day 2	5,7±1,1	5,5±0,9	5,6±1,0	5,6±1,1
	10-й день Day 10	3,9±0,8 ¹	4,0±0,6 ¹	4,8±0,8 ¹ ; * ■	4,7±0,9 ¹ ; * ■

Как известно, в основе терапевтического эффекта ГБО лежит значительное увеличение кислородной емкости жидких сред организма (кровь, лимфа, тканевая жидкость и т.д.), преимущественно за счет повышения растворения в них кислорода, что значительно увеличивает количество доставляемого к клеткам кислорода [11–14]. Это особенно важно в условиях снижения скорости кровотока в целом организме или в отдельных его участках, а также при уменьшении уровня гемоглобина крови [12, 13]. Следовательно, ГБО помогает компенсировать метаболические потребности организма в кислороде при гипоксии/анемии. С нашей точки зрения, данный факт объясняет

наиболее высокую эффективность комплексной терапии РА с включением в стандартную схему лечения курса ГБО у пациентов с сопутствующей анемией, так как сниженный уровень гемоглобина крови дополнительно усугубляет гипоксию в тканях суставов.

Таким образом, в ходе исследования подтверждена гипотеза о существовании зависимости результатов комплексной терапии РА с включением курса ГБО от наличия сопутствующей анемии. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности проведения курса ГБО у больных, страдающих РА, дополнительно к стандартной схеме терапии.

Таблица 3
Table 3Динамика активности воспаления в аффекированном суставе
у больных ревматоидным артритом

Joint inflammation in patients with rheumatoid arthritis

Показатель Parameters		Группа 1 (n=60) Group 1 (n=60)		Группа 2 (n=30) Group 2 (n=30)	Группа 3 (n=30) Group 3 (n=30)
		Подгруппа А (n=28) Subgroup A (n=28)	Подгруппа В (n=32) Subgroup B (n=32)		
Отек Edema	2-й день Day 2	4,7±0,6	4,6±0,7	4,4±0,5	4,5±0,6
	5-й день Day 5	2,8±0,4 ¹	3,0±0,5 ¹	3,9±0,6* ■	3,8±0,7* ■
	10-й день Day 10	1,3±0,7 ^{1; 2}	1,5±0,4 ^{1; 2}	2,2±0,5 ^{1; 2; *} ■	2,4±0,6 ^{1; 2; *} ■
Гиперемия Hyperemia	2-й день Day 2	1,7±0,5	1,5±0,4	1,6±0,5	1,6±0,5
	5-й день Day 5	0,5±0,3 ¹	0,6±0,4 ¹	1,0±0,4* ■	1,2±0,3* ■
	10-й день Day 10	0 ^{1; 2}	0 ^{1; 2}	0 ^{1; 2}	0 ^{1; 2}
Гипертермия Hyperthermia	2-й день Day 2	3,0±0,5	2,9±0,3	2,8±0,4	2,8±0,4
	5-й день Day 5	1,2±0,3 ¹	1,4±0,3 ¹	2,2±0,5* ■	2,3±0,4* ■
	10-й день Day 10	0,3±0,2 ^{1; 2}	0,4±0,2 ^{1; 2}	0,8±0,3 ^{1; 2; *} ■	0,9±0,4 ^{1; 2; *} ■
Общая сумма баллов Total	2-й день Day 2	9,2±0,7	8,9±0,9	8,8±0,9	8,9±0,8
	5-й день Day 5	4,7±0,8 ¹	5,3±0,7 ¹	7,4±1,0* ■	7,8±0,9* ■
	10-й день Day 10	1,4±0,9 ^{1; 2}	1,7±0,5 ^{1; 2}	3,0±0,6 ^{1; 2; *} ■	3,3±0,8 ^{1; 2; *} ■

Выводы:

1. Включение курса ГБО в стандартную схему терапии больных, страдающих ревматоидным артритом, благоприятно влияет на результативность стационарного лечения. Уже на 5-й день госпитализации у пациентов, прошедших курс из 5 сеансов ГБО, наблюдали более выраженное уменьшение числа болезненных и припухших суставов, отека и гипертермии в области аффекированного сустава, показателей ООАВ, ООАБ и индекса активности CDAI, а к 10-му дню госпитализации –

всех исследуемых показателей активности РА и локального воспаления в суставе.

2. Результативность лечения в группе пациентов с сопутствующей анемией, прошедших курс ГБО, на 5-е сут госпитализации была выше, чем у больных с нормальным уровнем гемоглобина крови, получивших 5 сеансов ГБО, и пациентов, леченных по стандартной схеме терапии РА и прошедших только один сеанс ГБО, по показателям ЧПС, ООАВ, ООАБ и индексу активности CDAI. В группе пациентов, прошедших курс ГБО и

имеющих показатели гемоглобина крови в пределах референтных значений, на 5-е сут госпитализации наблюдали снижение активности РА лишь по одному показателю

(ОААБ). Следовательно, у пациентов, страдающих РА с сопутствующей анемией, включение курса ГБО в стандартную схему терапии наиболее целесообразно.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Ватутин Н.Т., Смирнова А.С., Калинкина Н.В., Шевелек А.Н. Анемия у больных ревматоидным артритом: особенности патогенеза, диагностики и лечения. Русский медицинский журнал. 2013; 21: 30–33.
2. Гармаш Е.А. Анемия хронического воспаления при ревматоидном артрите: патогенез и выбор терапии. Украинский ревматологический журнал. 2016; 1 (63): 39–41.
3. Калинкина Н.В., Бахтеева Т.Д., Смирнова А.С., Ватутин Н.Т. Взаимосвязь между активностью ревматоидного артрита и патогенетическим вариантом анемии, осложняющим его течение. Украинский ревматологический журнал. 2011; 45 (3): 34–36.
4. Смирнова А.С. Дифференциальная диагностика анемии хронического заболевания и железодефицитной анемии у больных ревматоидным артритом. Матеріали 73-ї Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених «Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини, стоматології та фармації». Донецьк; 2011. 125.
5. Криштон В.В., Пахрова О.А. Варианты перестроек гемореологических показателей у больных ревматоидным артритом. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014; 9: 63–69.
6. Bloxham E., Vagadia V., Scott K. Anaemia in rheumatoid arthritis: can we afford to ignore it? Postgrad. Med. J. 2011. 87: 596–600.
7. Nikolaisen C., Figenschau Y., Nossent J.C. The differentiation of anaemia in rheumatoid arthritis: parameters of iron-deficiency in an Indian rheumatoid arthritis population. Rheumatol. Int. 2008; 6: 507–511.
8. Santen S., Dongen-Lases E., Vegt F. Hepcidin and hemoglobin content parameters in the diagnosis of iron deficiency in rheumatoid arthritis patients with anemia. Arthritis & Rheumatism. 2011; 63: 3672–3680.
9. Рукавицын О.А. Анемия хронических заболеваний: отдельные аспекты патогенеза и пути коррекции. Онкогематология. 2016; 1 (11): 37–46.
10. Biddlestone J. The role of hypoxia in inflammatory disease (review). Int. J. Mol. Med. 2015; 35 (4): 859–869.
11. Каримова Л.А., Сафуанова Г.Ш. Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении больных с диффузными заболеваниями печени. Медицинский вестник Башкортостана. 2014; 9 (4): 89–95.
12. Camporesi E.M., Bosco G. Mechanisms of action of hyperbaric oxygen therapy. Undersea Hyperb. Med. 2014; 41 (3): 247–252.
13. Mitchell S., Bennett M. Unestablished indications for hyperbaric oxygen therapy. Diving Hyperb. Med. 2014; 44 (4): 228–234.
14. Леонов А.Н. Адаптационно-метаболическая теория гипербарической медицины. Гипербарическая физиология и медицина. 2005; 4: 1–32.
15. Шуров А.Г. Физиологические механизмы действия гипербарической оксигенации на организм спортсменов. Актуальные проблемы физической и специальной подготовки силовых структур. 2012; 3: 54–57.
16. Lukich V.L. Hyperbaric oxygenation in the comprehensive therapy of patients with rheumatoid arthritis (clinico-immunologic study). Int. J. Mol. Med. 2015; 35 (4): 859–869.
17. Systematic review: the safety and efficacy of hyperbaric oxygen therapy for inflammatory bowel disease. Aliment. Pharmacol. Ther. 2014; 39: 1266–1275.
18. Бадюкин В.В. Диагностика и современная терапия ревматоидного артрита. Медицинский совет. 2010; 7/8: 42–46.
19. Каратеев Д.Е. Новые классификационные критерии ревматоидного артрита ACR/EULAR 2010 – шаг вперед к ранней диагностике. Научно-практическая ревматология. 2011; 1: 10–15.
20. Олюнин Ю.А. Боль при ревматоидном артрите. Особенности развития и методы коррекции. Современная ревматология. 2010; 2: 74–80.

21. Сравнительное открытое исследование по оценке эффективности и безопасности комбинированного использования биологически активной добавки капсул «АРТРО-АКТИВ» и масляного бальзама «АРТРО-АКТИВ» согревающего в сравнении со стандартной терапией нестероидными противовоспалительными препаратами при лечении остеоартроза коленного сустава (исследование АРАКТ-I). URL: http://www.diod.ru/pages/specinfo_artro_activ_03 (дата обращения: 11.11.2019).

Поступила в редакцию 01.10.2019; принята 12.12.2019.

Авторский коллектив

Голубцова Татьяна Сергеевна – ассистент кафедры последипломного образования и семейной медицины, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: ta.golubcova@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4012-7375>.

Песков Андрей Борисович – доктор медицинских наук, профессор, декан факультета последипломного медицинского и фармацевтического образования, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: abp_sim@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7323-9934>.

Пескова Светлана Владимировна – преподаватель педиатрии, Медицинский колледж им. А.Л. Поленова ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: swpeskova@gmail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8104-4835>.

Маркевич Марина Петровна – кандидат фармацевтических наук, заместитель декана по фармации факультета последипломного медицинского и фармацевтического образования, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: marina.mp@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3721-6281>.

Гноевых Валерий Викторович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: valvik@inbox.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8009-0557>.

Керова Ирина Ринатовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры последипломного образования и семейной медицины, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: i_kerova@bk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0340-7370>.

Прибылова Светлана Алексеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры последипломного образования и семейной медицины, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: s.pribylova@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4180-1499>.

Образец цитирования

Голубцова Т.С., Песков А.Б., Пескова С.В., Маркевич М.П., Гноевых В.В., Керова И.Р., Прибылова С.А. Гипербарическая оксигенация в комплексной терапии ревматоидного артрита у пациентов с сопутствующей анемией. Ульяновский медико-биологический журнал. 2020; 1: 42–52. DOI: 10.34014/2227-1848-2020-1-42-52.

HYPERBARIC OXYGENATION IN COMPLEX THERAPY OF RHEUMATOID ARTHRITIS IN PATIENTS WITH CONCOMITANT ANEMIA

T.S. Golubtsova, A.B. Peskov, S.V. Peskova,
M.P. Markevich, V.V. Gnoevykh, I.R. Kerova, S.A. Pribylova

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

Anemia occurs in approximately 30–70 % of patients with rheumatoid arthritis (RA). The most common cause of low hemoglobin level is chronic inflammation. Hyperbaric oxygenation (HBO) reduces the chronic inflammatory process, hypoxia severity and stimulates erythropoiesis. Therefore, HBO can be considered as one of the promising methods for treating anemia of chronic inflammation.

The primary objective of the study is to carry out the efficacy analysis of rheumatoid arthritis (RA) complex therapy using hyperbaric oxygenation (HBO) for comparison results in patients with anemia and with a normal hemoglobin level.

Materials and Methods. To assess the advisability of HBO in patients with RA and concomitant anemia, we analyzed indicators of RA activity and local joint inflammation in 120 patients. 30 patients were treated according to the standard scheme, 30 patients underwent one and 60 patients – five additional HBO sessions (1.3 atm during 40 min). Patients who underwent HBO were divided into two subgroups with normal and low hemoglobin levels.

Results. On the 14th day of inpatient hospitalization, we fixed decrease in RA activity indices in all groups. The decrease in the activity of RA and local joint inflammation in patients who underwent HBO was faster than in patients who were treated according to the standard scheme, and in patients who underwent only one HBO session. Better results were observed in patients with concomitant anemia compared with patients with normal hemoglobin level. It was confirmed by a significant decrease in acute-phase blood values (ESR and CRP) and RA activity indices (assessment of disease activity (by a doctor and by a patient), CDIA, SDIA and DAS28).

Conclusion. Additional HBO in complex RA therapy contributes to the efficacy of inpatient treatment. The most pronounced effect is observed in patients with both RA and anemia.

Keywords: hyperbaric oxygenation, rheumatoid arthritis, anemia.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

References

1. Vatutin N.T., Smirnova A.S., Kalinkina N.V., Shevelek A.N. Anemiya u bol'nykh revmatoidnym artritom: osobennosti patogeneza, diagnostiki i lecheniya [Anemia in patients with rheumatoid arthritis: Pathogenesis, diagnosis and treatment]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2013; 21: 30–33 (in Russian).
2. Garmish E.A. Anemiya khronicheskogo vospaleniya pri revmatoidnom artrite: patogenez i vybor terapii [Anemia of chronic inflammation in rheumatoid arthritis: Pathogenesis and choice of therapy]. *Ukrainskiy revmatologicheskii zhurnal*. 2016; 1 (63): 39–41 (in Russian).
3. Kalinkina N.V., Bakhteeva T.D., Smirnova A.S., Vatutin N.T. Vzaimosvyaz' mezhdu aktivnost'yu revmatoidnogo artrita i patogeneticheskimi variantami anemii, oslozhnyayushchim ego techenie [Correlation between rheumatoid arthritis and pathogenetic aggravating anemia]. *Ukrainskiy revmatologicheskii zhurnal*. 2011; 45 (3): 34–36 (in Russian).
4. Smirnova A.S. Differentsial'naya diagnostika anemii khronicheskogo zabolevaniya i zhelezodefitsitnoy anemii u bol'nykh revmatoidnym artritom [Differential diagnosis of anemia of chronic disease and iron deficiency anemia in patients with rheumatoid arthritis]. *Materiali 73-ï Mizhnarodnoi naukovopraktichnoi konferentsii molodikh vchenikh «Aktual'ni problemi klinichnoi, eksperimental'noi, profilaktichnoi meditsini, stomatologii ta farmatsii»* [Proceedings of the 73rd International Research-to-Practice Conference of Young Scientists "Topical Problems of Clinical, Experimental, Preventive Medicine, Dentistry and Pharmacy"]. Donetsk; 2011. 125 (in Russian).
5. Krishtop V.V., Pakhrova O.A. Varianty perestroek gemoreologicheskikh pokazateley u bol'nykh revmatoidnym artritom [Reconfiguration options for hemoreological parameters in patients with rheumatoid arthritis]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2014; 9: 63–69 (in Russian).

6. Bloxham E., Vagadia V., Scott K. Anaemia in rheumatoid arthritis: can we afford to ignore it? *Postgrad. Med. J.* 2011; 87: 596–600.
7. Nikolaisen C., Figenschau Y., Nossent J.C. The differentiation of anaemia in rheumatoid arthritis: parameters of iron-deficiency in an Indian rheumatoid arthritis population. *Rheumatol. Int.* 2008; 6: 507–511.
8. Santen S., Dongen-Lases E., Vegt F. Hcpidin and hemoglobin content parameters in the diagnosis of iron deficiency in rheumatoid arthritis patients with anemia. *Arthritis & Rheumatism.* 2011; 63: 3672–3680.
9. Rukavitsyn O.A. Anemiya khronicheskikh zabolevaniy: otdel'nye aspekty patogeneza i puti korrektsii [Anemia of chronic diseases: Certain aspects of pathogenesis and correction]. *Onkologematologiya.* 2016; 1 (11): 37–46 (in Russian).
10. Biddlestone J. The role of hypoxia in inflammatory disease (review). *Int. J. Mol. Med.* 2015; 35 (4): 859–869.
11. Karimova L.A., Safuanova G.Sh. Giperbaricheskaya oksigenatsiya v kompleksnom lechenii bol'nykh s diffuznymi zabolevaniyami pecheni [Hyperbaric oxygenation in complex therapy of patients with diffuse liver diseases]. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana.* 2014; 9 (4): 89–95 (in Russian).
12. Camporesi E.M., Bosco G. Mechanisms of action of hyperbaric oxygen therapy. *Undersea Hyperb. Med.* 2014; 41 (3): 247–252.
13. Mitchell S., Bennett M. Unestablished indications for hyperbaric oxygen therapy. *Diving Hyperb. Med.* 2014; 44 (4): 228–234.
14. Leonov A.N. Adaptatsionno-metabolicheskaya teoriya giperbaricheskoy meditsiny [Adaptive and metabolic theory of hyperbaric medicine]. *Giperbaricheskaya fiziologiya i meditsina.* 2005; 4: 1–32 (in Russian).
15. Shurov A.G. Fiziologicheskie mekhanizmy deystviya giperbaricheskoy oksigenatsii na organizm sportsmenov [Physiological influence of hyperbaric oxygenation on athletes]. *Aktual'nye problemy fizicheskoy i spetsial'noy podgotovki silovykh struktur.* 2012; 3: 54–57 (in Russian).
16. Lukich V.L. Hyperbaric oxygenation in the comprehensive therapy of patients with rheumatoid arthritis (clinico-immunologic study). *Int. J. Mol. Med.* 2015; 35 (4): 859–869.
17. Systematic review: the safety and efficacy of hyperbaric oxygen therapy for inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014; 39: 1266–1275.
18. Badokin V.V. Diagnostika i sovremennaya terapiya revmatoidnogo artrita [Diagnosis and modern ways of rheumatoid arthritis therapy]. *Meditsinskiy sovet.* 2010; 7/8: 42–46 (in Russian).
19. Karateev D.E. Novye klassifikatsionnye kriterii revmatoidnogo artrita ACR/EULAR 2010 – shag vpered k ranney diagnostike [New classification criteria for rheumatoid arthritis ACR/EULAR 2010 – a step forward towards early diagnosis]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2011; 1: 10–15 (in Russian).
20. Olyunin Yu.A. Bol' pri revmatoidnom artrite. Osobennosti razvitiya i metody korrektsii [Pain on rheumatoid arthritis. Development and corrective methods]. *Sovremennaya revmatologiya.* 2010; 2: 74–80 (in Russian).
21. Sravnitel'noe otkrytoe issledovanie po otsenke effektivnosti i bezopasnosti kombinirovannogo ispol'zovaniya biologicheskii aktivnoy dobavki kapsul «ARTRO-AKTIV» i maslyanogo bal'zama «ARTRO-AKTIV» soгреvayushchego v sravnenii so standartnoy terapiyey nesteroidnymi protivovospalitel'nyimi preparatami pri lechenii osteoartroza kolennogo sustava (issledovanie ARAKT-I) [Comparative open-label study evaluating the efficacy and safety of the combined ARTRO-ACTIVE capsule and warming ARTRO-ACTIV oil balm use in comparison with standard therapy with non-steroidal anti-inflammatory drugs in knee joint osteoarthritis therapy (ARAKT-I study)]. Available at: http://www.diod.ru/pages/specinfo_artro_activ_03 (accessed: 11.11.2019).

Received 01 October 2019; accepted 12 December 2019.

Information about the authors

Golubtsova Tatyana Sergeevna, Teaching Assistant, Chair of Postgraduate Education and Family Medicine, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy Street, 42; e-mail: ta.golubcova@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4012-7375>.

Peskov Andrey Borisovich, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Dean, Department of Postgraduate Medical and Pharmaceutical Education, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy Street, 42; e-mail: abp@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7323-9934>.

Peskova Svetlana Vladimirovna, Teacher of Pediatrics, Medical College, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy Street, 42; e-mail: swpeskova@gmail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8104-4835>.

Markevich Marina Petrovna, Candidate of Sciences (Pharmacy), Deputy Dean, Department of Postgraduate Medical and Pharmaceutical Education, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: marina.mp@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3721-6281>.

Gnoevykh Valeriy Viktorovich, Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head of the Chair of Internal Diseases, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy Street, 42; e-mail: valvik@inbox.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8009-0557>.

Kerova Irina Rinatovna, Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Chair of Postgraduate Education and Family Medicine, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy Street, 42; e-mail: i_kerova@bk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0340-7370>.

Pribylova Svetlana Alekseevna, Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Chair of Postgraduate Education and Family Medicine; Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy Street, 42; e-mail: s.pribylova@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4180-1499>.

For citation

Golubtsova T.S., Peskov A.B., Peskova S.V., Markevich M.P., Gnoevykh V.V., Kerova I.R., Pribylova S.A. Giperbaricheskaya oksigenatsiya v kompleksnoy terapii revmatoidnogo artrita u patsientov s soputstvuyushchey anemiei [Hyperbaric oxygenation in complex therapy of rheumatoid arthritis in patients with concomitant anemia]. *Ulyanovsk Medico-Biological Journal*. 2020; 1: 42–52. DOI: 10.34014/2227-1848-2020-1-42-52 (in Russian).