

СВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ С ОСТЕОПОРОЗОМ У ЖЕНЩИН С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

А. В. Синеглазова, О. Ф. Калев

Кафедра внутренних болезней и семейной медицины ГОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Росздрава

Проведено комплексное обследование 50 женщин, больных ревматоидным артритом (средний возраст $50,6 \pm 6,4$ года), включающее дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию. Изменения брахиоцефальных артерий имелись у 56% обследованных, остеопенический синдром диагностирован в 62% случаев. Установлена обратная взаимосвязь толщины комплекса интима—медиа брахиоцефальных артерий и минеральной плотности костной ткани проксимального отдела бедренной кости и поясничного отдела позвоночника.

Ключевые слова: атеросклероз, остеопороз, ревматоидный артрит, женщины

RELATIONSHIP BETWEEN CHANGES IN BRACHIOCEPHALIC ARTERIES AND OSTEOPOROSIS IN WOMEN WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

A. V. Sineglazova, O. F. Kalev

Chelyabinsk State Medical Academy

This study included 50 women with rheumatoid arthritis (mean age of 50.6 ± 6.4 years) examined by duplex scanning of brachiocephalic arteries and double-energy X-ray absorptiometry. 56 % of patients had changes in brachiocephalic arteries, 62 % suffered osteoporosis and osteopenia. The inverse relationship between the thickness of the intima-media complex of brachiocephalic arteries and bone mineral density in the proximal part of the femur and lumbar spine was documented.

Key words: atherosclerosis, osteoporosis, rheumatoid arthritis, women

Атеросклероз и остеопороз являются частыми осложнениями ревматоидного артрита (РА), приводящими к уменьшению продолжительности и ухудшению качества жизни больных [1, 2]. В ряде исследований показано наличие тесной патогенетической связи между нарушениями липидного обмена, развитием остеопороза и атеросклероза [3—6]. Вопрос о соотношении изменений минеральной плотности костной ткани (МПКТ) с развитием атеросклероза у больных РА остается недостаточно изученным. Особую актуальность имеет исследование состояния брахиоцефальных артерий (БЦА), поражение которых сопровождается цереброваскулярной патологией в форме дисциркуляторных энцефалопатий, транзиторных ишемических атак и мозгового инсульта. В предыдущих исследованиях нами было установлено наличие взаимосвязи между показателями МПКТ и липидного обмена у женщин, больных РА, на которую оказывали влияние активность ревматоидного воспаления, наличие менопаузы и прием глюкокортикоидов [7].

Целью настоящего исследования явилась оценка состояния БЦА во взаимосвязи с показателями МПКТ у женщин, больных РА.

Материал и методы

Обследованы 50 женщин с достоверным диагнозом РА, установленным согласно критериям Американской ревматологической ассоциации (1987). Средний возраст больных составил $50,6 \pm 6,4$ года, средняя длительность РА $8,2 \pm 7,2$ года. В постменопаузальном периоде находилась 31 (62%) женщина. У подавляющего большинства ($n = 49$; 98%) обследованных диагностирован положительный ревматоидный фактор. В общей массе пациенток преобладала III степень активности РА ($n = 33$; 66%), II степень функциональной недостаточности суставов ($n = 40$; 80%). Примерно с одинаковой частотой

диагностирован эрозивный и неэрозивный РА (соответственно $n = 26$; 52% и $n = 24$; 48%). Общеклиническое обследование включало определение числа болезненных суставов, числа припухших суставов, интенсивности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале. Активность ревматоидного воспаления устанавливали по интегрированному показателю Disease Activity Score (DAS 28), включающему число болезненных суставов, число припухших суставов, показатель по визуально-аналоговой шкале и СОЭ. Функциональную недостаточность опорно-двигательного аппарата оценивали по классификации РА (2007) [1]. Массу и рост измеряли в соответствии с рекомендациями ВОЗ. Индекс массы тела рассчитывали по формуле: масса/рост² и оценивали по классификации ВОЗ (1997). У всех обследованных проводили комплексное лабораторно-инструментальное обследование в соответствии с протоколами ведения больных РА. Лабораторные исследования включали определение ревматоидного фактора методом иммуноферментного анализа, количественное определение С-реактивного белка. Содержание холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой плотности в сыворотке крови определяли с помощью ферментативного колориметрического теста с антилипидным фактором. Использовали реагенты фирмы HUMAN (Германия).

Дуплексное сканирование БЦА выполняли на аппарате Vivid 7 фирмы «General Electric» (США) линейным датчиком 7 L на частоте 8 МГц в режиме триплекс, включающем изображение артерий, цветное, энергетическое, а также импульсно-волновое доплеровское картирование. Исследовали общие сонные, внутренние и наружные сонные, подключичные, позвоночные (с первого по третий сегмент) артерии с обеих сторон. Оценивали ход сосуда, строение стенки, толщину комплекса интима—медиа (КИМ), наличие бляшек в

просвете и их размер, сужение просвета артерии, патологическую извитость сосуда. Толщину КИМ трактовали согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (2009): утолщением считались показатели КИМ у женщин моложе 40 лет — 0,7 мм, 40—60 лет — 0,8 мм и старше 60 лет — 0,9 мм [8].

МПКТ измерялась в поясничном отделе позвоночника (L_1-L_{IV}), проксимальном отделе бедренной кости (область Варда) методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на аппарате Lunar Prodigy-3 (США). Результаты интерпретировали согласно рекомендациям ВОЗ (1994) и Российской ассоциации по остеопорозу [9].

Критериями включения являлись женский пол, возраст от 25 до 70 лет, достоверный диагноз РА, верифицированный в соответствии с критериями Американской ревматологической ассоциации (1987), согласие на участие в исследовании, отсутствие психических заболеваний и ментальных расстройств, затрудняющих контакт.

Критериями исключения были отказ от участия в исследовании, наличие других хронических заболеваний с функциональной недостаточностью II—III степени, беременность, невозможность проведения остеоденситометрии.

Работа выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией или одобрена этическим комитетом ГОУ ВПО ЧелГМА Росздзрва.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета SPSS (17-я версия). Данные представлены в виде средних величин и средней ошибки среднего ($M \pm m$), для установления достоверности различий использовали t -критерий Стьюдента. Достоверными считали различия при 95% доверительном интервале. Взаимосвязь показателей оценивали с помощью непараметрического корреляционного анализа ранговой корреляции Спирмена, данные представлены в виде коэффициента корреляции (r) и уровня достоверности (p). Достоверность частоты появления признака в группах сравнения численностью до 20 человек определяли с помощью точного метода Фишера, более 20 человек — метода характеристических интервалов по таблицам Генеса.

Результаты и обсуждение

Отклонения при дуплексном сканировании БЦА диагностированы у 28 (56%) женщин, как в виде самостоятельных изменений, так и в сочетании. Наиболее частая локализация поражения — общая сонная артерия ($n = 23$; 82%). Реже, примерно с одинаковой частотой наблюдали изменения во внутренней сонной ($n = 6$; 21%) и позвоночной ($n = 5$; 18%) артериях.

Утолщение КИМ БЦА отмечено у 24 (48%) больных. У лиц в возрасте до 40 лет ($n = 3$) установлены нормальные показатели КИМ. В группе больных в возрасте от 40 до 60 лет утолщение стенок БЦА диагностировано у 23 (52%) больных. В возрасте старше 60 лет толщина КИМ больше нормы отмечена у одной из 3 больных. Из общего числа больных уплотнение стенок БЦА установлено у 28 (56%), нарушение дифференцировки слоев артерии — у 10 (20%). Атеросклеротические бляшки от

Таблица 1. Состояние БЦА у женщин, больных РА ($n = 50$), с разным состоянием МПКТ

Показатель	Нормальные показатели МПКТ ($n = 19$)	Остеопения ($n = 18$)	Остеопороз ($n = 13$)	Все больные с изменениями МПКТ ($n = 31$)
Изменения БЦА	11 (58)	13 (72)	8 (62)	21 (71)
Утолщение стенок БЦА	6 (32)	10 (56)	8 (62)	18 (58)
Толщина КИМ, мм ($M \pm m$)	$0,82 \pm 0,04$	$0,88 \pm 0,07$	$0,93 \pm 0,06$	$0,9 \pm 0,05$
Наличие бляшки	4 (21)	3 (17)	4 (31)	7 (23)
Наличие стеноза	3 (16)	2 (11)	5 (38)	7 (23%)
Наличие септального стеноза	1 (5)	1 (6)	2 (15)	3 (10)

Примечание. В скобках указан процент.

плоских до стенозирующих просвет с локализацией преимущественно во внутренних сонных и бифуркации общих сонных артерий диагностированы у 12 (24%) пациентов, сужение просвета — у 10 (20%). Турбулентный кровоток отмечен у 8 (16%) больных, септальный стеноз — у 4 (8%).

Изменения МПКТ выявлены у 31 (62%) женщины: остеопороз диагностирован у 13 (26%) обследованных, остеопения — у 18 (36%). Остальные больные ($n = 19$; 38%) имели нормальные показатели МПКТ.

Особенности поражения БЦА у больных с разным состоянием МПКТ представлены в табл. 1. У 11 (58%) из 19 женщин с нормальной МПКТ установлены изменения БЦА, в том числе у 5 атеросклеротические бляшки, в 3 случаях приводившие к гемодинамически незначимому стенозу артерий. Толщина КИМ в этой группе больных составила $0,83 \pm 0,04$ мм.

У 21 (71%) из 31 больной с остеопеническим синдромом выявлены изменения БЦА. В 7 (23%) случаях диагностированы атеросклеротические бляшки, которые у 4 больных сопровождалась гемодинамически незначимым стенозом. Толщина КИМ составила $0,9 \pm 0,05$ мм.

В группе больных с утолщением КИМ ($n = 24$) изменения МПКТ установлены у 16 (66,5%) обследованных: остеопороз у 7 (29%), остеопения у 9 (37,5%). У больных с нормальной толщиной КИМ ($n = 26$) остеопороз диагностирован в 6 (23%) случаях, остеопения отмечена в 8 (31%). Показатели МПКТ проксимального отдела бедренной кости и большого вертела у больных с утол-

Таблица 2. Показатели МПКТ у женщин, больных РА, с разным состоянием БЦА ($M \pm m$)

Показатель	Больные с нормальной толщиной КИМ БЦА ($n = 26$)	Больные с утолщением КИМ БЦА ($n = 24$)	Всего ($n = 50$)
МПКТ шейки бедренной кости, г/см ²	$0,93 \pm 0,02$	$0,88 \pm 0,02$	$0,9 \pm 0,014$
МПКТ проксимального отдела бедренной кости, г/см ²	$0,78 \pm 0,02$	$0,69 \pm 0,026^{**}$	$0,74 \pm 0,02$
МПКТ большого вертела, г/см ²	$0,78 \pm 0,023$	$0,71 \pm 0,026^*$	$0,75 \pm 0,02$
МПКТ поясничного отдела позвоночника — L_1-L_{IV} , г/см ²	$1,09 \pm 0,023$	$1,12 \pm 0,039$	$1,1 \pm 0,02$

Примечание. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ при сопоставлении с показателями у лиц с нормальной толщиной КИМ БЦА.

щением КИМ были достоверно ниже, чем у больных с нормальной толщиной КИМ (табл. 2).

При непараметрическом корреляционном анализе установлена обратная взаимосвязь толщины КИМ с показателями МПКТ разных отделов скелета: с МПКТ шейки бедренной кости ($r = -0,433$; $p = 0,007$), МПКТ области Варда ($r = -0,472$; $p = 0,001$), МПКТ большого вертела ($r = -0,300$; $p = 0,048$), МПКТ поясничного отдела позвоночника L_1-L_{IV} ($r = -0,305$; $p = 0,047$).

Результаты исследований показывают, что у больных с изменениями МПКТ существенно чаще выявляются атеросклеротические изменения даже в репродуктивном возрасте. В качестве иллюстрации приводим клинический пример.

Больная Г., 43 года, с сохраненным менструальным циклом. Диагноз: серопозитивный РА, развернутая клиническая стадия, III степень активности (DAS 28 = 5,19), эрозивный (III рентгенологическая стадия), АЦЦП-позитивный, I функционального класса. Страдает РА в течение 14 лет. Принимает метотрексат в дозе 15 мг в неделю в течение 9 лет. В анализах отмечаются повышение СОЭ до 30 мм/ч, С-реактивного белка (43,1 мг/л), положительный ревматоидный фактор (96,5 МЕ/мл) и антитела к циклическому цитруллинированому пептиду (200 МЕ/мл). В липидограмме отмечается снижение уровня липопротеинов высокой плотности (0,95 ммоль/л). При остеоденситометрическом обследовании выявлена остеопения с максимальным снижением МПКТ в области Варда. При дуплексном сканировании БЦА диагностировано утолщение КИМ бифуркации общей сонной артерии до 1,2 мм с

нарушением дифференцировки слоев; в области устья внутренней сонной артерии справа — атеросклеротическая бляшка размером $10 \times 2,5$ мм, обуславливающая 30% стеноз сосуда.

Полученные данные свидетельствуют о том, что остеопенический синдром у женщин, больных РА, ассоциируется с изменениями БЦА, среди которых преобладает поражение общих сонных артерий. В половине случаев изменения ограничиваются утолщением КИМ, у четверти больных диагностированы атеросклеротические бляшки, в 83% случаев со стенозом. Увеличение толщины КИМ БЦА ассоциируется со снижением показателей МПКТ проксимального отдела бедренной кости и поясничного отдела позвоночника.

Выводы

1. У женщин, больных ревматоидным артритом, с высокой частотой (56%) встречаются изменения брахиоцефальных артерий и минеральной плотности костной ткани (62%).
2. Чаще поражаются общие сонные артерии (82%), реже — внутренние сонные (21%) и позвоночные (18%) артерии.
3. Утолщение комплекса интима—медиа наблюдается у 58% больных с остеопеническим синдромом. Имеется достоверная обратная корреляционная взаимосвязь толщины комплекса интима—медиа с минеральной плотностью костной ткани проксимального отдела бедренной кости и поясничного отдела позвоночника.

Сведения об авторах:

Синеглазова Альбина Владимировна — канд. мед. наук, доц. каф.; e-mail: albishechka@mail.ru

Калев Олег Федорович — д-р мед. наук, проф.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Насонов Е. Л.** (ред.). Ревматология: Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
2. **Насонов Е. Л.** Ревматоидный артрит — модель атеротромбоза. Рус. мед. журн. 2005; 13 (8): 509—512.
3. **Насонов Е. Л.** Остеопороз и заболевания сердечно-сосудистой системы. Кардиология 2002; 3: 80—82.
4. **Скрипникова И. А.** Взаимосвязь генерализованного остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом у женщин постменопаузального периода. Интегральный подход к профилактике заболеваний менопаузы. Остеопороз и остеопатии 2001; 3: 27—33.
5. **Uyama O., Yoshimoto Y., Yamamoto Y., Kawai A.** Bone changes

and carotid atherosclerosis in postmenopausal women. Stroke 1997; 28: 1730—1732.

6. **Van der Recke P., Hansen M. A., Hassager C.** The association between low bone mass at the menopause and cardiovascular mortality. Am. J. Med. 1999; 106: 273—278.
7. **Барменкова А. В., Калев О. Ф.** Показатели липидного обмена и минеральная плотность костной ткани у женщин с ревматоидным артритом. Вестн. Южно-Урал. гос. ун-та. Сер.: Образование. Здравоохранение. Физ. культура. Вып. 7. 2006; 1 (3): 156—158.
8. **Оганов Р. Г. (ред.)**. Национальные клинические рекомендации: Сборник. М.: Изд-во «Силица-Полиграф»; 2010.
9. **Лесняк О. М., Беневоленская Л. И. (ред.)**. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.

Поступила 03.04.11