

ЭХОСТРУКТУРНЫЕ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Н. П. Шилкина, О. Ю. Чураков

Ярославская государственная медицинская академия

МУЗ 2-ая городская больница, Кострома

Резюме

Цель. Изучить эхоструктурные и гемодинамические особенности сосудистых поражений магистральных артерий головы при ревматоидном артрите (РА).

Материалы и методы. 105 пациентов в возрасте 37 - 68 лет: 69 - РА, 36 - ОА (последние в качестве группы сравнения). Контрольная группа - 40 лиц, рандомизированных по полу и возрасту, не имеющих хронических заболеваний или находящихся в стадии ремиссии. Всем проводили клинические и лабораторные исследования, рентгенографию суставов. Исследовали сонные, позвоночные артерии и мозговой кровоток с помощью ультразвукового дуплексного сканирования на аппарате "Vingmed system 5, Норвегия, 2002".

Результаты. У всех больных РА толщина интима-медийного комплекса (КИМ) по сравнению с контрольными субъектами была больше и составила $1,12 \pm 0,09$ мм, (норма $0,55 \pm 0,05$ мм, $p < 0,05$). Выявлена зависимость утолщения КИМ с нарушением дифференциации интима-медийного слоя от активности процесса, выраженности суставного синдрома, длительности заболевания, внесуставных проявлений РА и индекса атерогенности. Отмечено снижение кровотока по средней мозговой артерии (СМА) справа и слева $45,8 \pm 6,9$ см/сек (норма $60,9 \pm 7,6$ см/сек, $p < 0,05$). Кровоток по СМА снижался при увеличении длительности заболевания и выраженности суставного синдрома у больных серопозитивным РА.

Заключение. Показано, что у больных РА происходит утолщение КИМ. Выявлены изменения магистральных артерий: у 47 больных в виде деформаций (изгибы, извитость, закольцованность) внутренних сонных артерий; у 54 имелись атеросклеротические поражения общих сонных и внутренних сонных артерий, влияющие на мозговой кровоток. Обнаружено снижение линейной скорости кровотока по СМА с высокими цифрами резистентности сосудов, что ограничивает резервную емкость церебрального сосудистого бассейна.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, комплекс интима-медиа (КИМ), ультразвуковое сканирование, мозговой кровоток

Ревматоидный артрит (РА) - наиболее частая патология среди системных аутоиммунных ревматических заболеваний, его распространенность в общей популяции достигает 1-2% [2, 7]. Хронический воспалительный процесс при РА приводит к развитию эндотелиальной дисфункции, что может вызывать внесуставные проявления РА (васкулит), раннее развитие атеросклероза и формирование артериальной гипертензии (АГ) [4, 10]. Роль цитокине-

за в повреждении эндотелия при атеросклерозе подтверждена при изучении медиаторов воспаления [6]. Повышение периферического сосудистого сопротивления у больных РА с и без АГ является ведущим компонентом сосудистой дезадаптации, вероятно связанной с эндотелиальной дисфункцией. Хронический воспалительный процесс у больных РА является ключевым фактором в развитии эндотелиальной дисфункции, имеющей значение при формировании атеросклероза, приводящего к кардиальной патологии, в том числе ишемической болезни сердца [8]. В последние годы накапливается все больше данных, указывающих на значение вос-

палительного процесса в сосудистой стенке как фактора формирования атеросклероза и атеротромбоза. Концепция факторов риска, разработанная на примере сердечно-сосудистой патологии, вполне применима и к ревматическим заболеваниям (РЗ) [3, 11]. Поражение сердечно-сосудистой системы при воспалительных РЗ характеризуется, прежде всего, ранним развитием атеросклероза, который часто осложняется такими сосудистыми катастрофами, как инсульт и инфаркт миокарда. По данным ряда авторов, при РА отмечено 2-х кратное увеличение смертности от этих сосудистых катастроф [3, 5]. Отмечено, что увеличение риска смертности от сердечно-сосудистых заболеваний прослеживается уже в дебюте РА и ассоциируется с серопозитивностью по ревматоидному фактору, а не с классическими факторами риска. В качестве скринингового, доступного и относительно недорогого метода для выявления ранних изменений сосудов все шире используется метод ультразвукового исследования (УЗИ) сонных артерий. Эхография позволяет измерить толщину интимы-медии сонных артерий, которая коррелирует с выраженностью атеросклероза [1]. Рекомендации исследования толщины комплекса интима-медиаляного слоя (КИМ) при УЗИ сонных артерий для ранней оценки атеросклероза основаны на взаимосвязи этого показателя с риском развития кардиальных и цереброваскулярных осложнений [9].

Цель исследования: изучить эхоструктурные и гемодинамические особенности сосудистых поражений магистральных артерий головы при РА.

Материал и методы

Обследовано 105 пациентов (жен. -101, муж. -4) в возрасте от 37 до 68 лет (в среднем 52,2 года). С серопозитивным РА-46 больных (43,8%), с серонегативным- 23 больных (21,9%) Все пациенты с РА удовлетворяли критериям Американской Коллегии Ревматологов (ACR, 1987). 36 больных (34,3%) с остеоартрозом (ОА) составляли группу сравнения. Контрольная группа состояла из 40 лиц, рандомизированных по полу и возрасту, не имеющих хронических заболеваний или находящихся в стадии ремиссии. Кроме общепринятых лабораторных тестов, изучали содержание липидов крови ферментативным методом (общий холестерин, липопротеиды высокой, низкой плотности, триглицериды, рассчитывали величину коэффициента атерогенности). Сосуды брахиоцефального бассейна исследовали методом дуплексного УЗ сканирования с определением спектра доплеровского сдвига частот на аппарате " Vingmed system 5, Норвегия, 2002" с использованием линейного датчика с частотой 10 МГц. Выбирали поле измерения, которое включало толщину КИМ на протяжении как минимум 1 см, на расстоянии 3 см проксимальнее бифуркации общей сонной артерии. Изучали состояние магист-

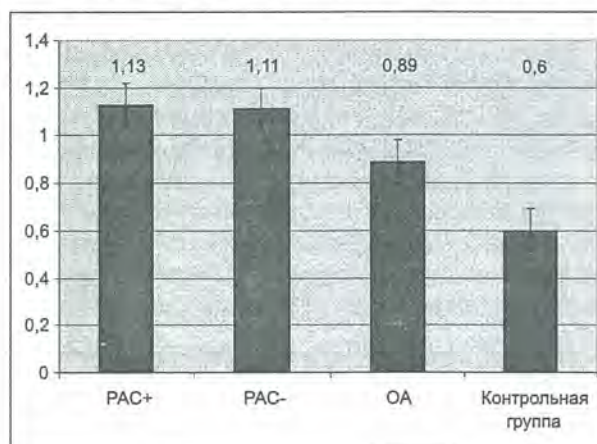
ральных артерий головы: линейную скорость кровотока с индексами резистентности по общим, внутренним, наружным сонным и позвоночным артериям, наличие деформаций и атеросклеротических поражений. Оценивали состояние интракраниальных артерий с помощью секторального датчика 3,5 МГц, определяли линейную скорость кровотока (ЛСК) с индексами резистентности по передним, средним и задним мозговым артериям. Статистическую обработку проводили с помощью персонального компьютера с использованием программы Microsoft Excel. Применяли методы вариационной статистики и математического анализа: параметрические (описательная статистика, построение гистограмм, линейная корреляция, линия Тренда, хи-квадрат, тесты Стьюдента и Фишера), непараметрические (критерий Вилкоксона, корреляция Спирмана), анализ временных рядов (автокорреляция, спектральный анализ), дисперсионный анализ, регрессионный анализ, многофакторный анализ. Достоверность различий определяли с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При сканировании сонных артерий у больных РА, при сопоставлении с группой сравнения и контрольной группой, с высокой степенью достоверности обнаружено увеличение толщины КИМ. У больных серопозитивным РА толщина КИМ составила $1,13 \pm 0,09$ мм., у больных серонегативным РА - $1,11 \pm 0,08$ мм. У больных ОА толщина КИМ равнялась $0,89 \pm 0,07$ мм., в контрольной группе ($0,6 \pm 0,06$ мм) ($p < 0,05$) (рис. 1).

Корреляционный анализ показал, что у больных серопозитивным РА имеется высокая прямая корреляционная связь толщины КИМ с выражен-

Рисунок 1
ТОЛЩИНА КИМ (В ММ) У БОЛЬНЫХ СЕРОПОЗИТИВНЫМ РА (РАС+), СЕРОНЕГАТИВНЫМ РА (РАС-), ОА И В КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЕ



ностью суставного синдрома, оцененного с помощью суставного индекса (СИ) Ричи ($r=0,475$, $p<0,01$). У больных серонегативным РА выявлена умеренная прямая корреляционная связь толщины КИМ с выраженностью суставного синдрома ($r=0,456$, $p<0,05$) (рис. 2,3). На рисунках по оси ординат вынесено значение толщины КИМ в мм., а по оси абсцисс СИ Ричи в числовом выражении от 6 до 18, точками отмечены больные серопозитивным (рис. 2) и серонегативным РА (рис.3). С помощью метода наименьших квадратов проведена линия Тренда, которая показывает, что при увеличении СИ происходит утолщение КИМ. Таким образом, при вовлечении в патологический процесс большего количества суставов (нарастании СИ Ричи) постепенно происходит утолщение КИМ. У больных серопозитивным РА выявлена умеренная прямая корреляционная зависимость толщины КИМ от длительности заболевания ($r=0,375$, $p<0,05$), у больных серонегативным РА такой связи выявлено не было ($r=0,170$, $p>0,05$). Отмечено также, что утолщение КИМ происходит при нарастании активности заболевания ($r=0,385$, $p<0,05$) и увеличении степени функциональной недостаточности суставов ($r=0,354$, $p<0,05$) лишь у больных серопозитивным РА.

В группе больных серопозитивным РА сосудистые стенозы выявлены у 32 человек (69,5%), в группе больных серонегативным РА - у 10 больных (43,4%). У больных ОА стенозы обнаружены в 31,5% случаев, в контрольной группе - лишь у 2,5% обследованных. Таким образом, наибольший процент стенозов сосудов выявлен в группе больных серопозитивным РА, что, вероятно, указывает на ускоренное развитие атеросклеротического процесса при РА, в определенной степени ассоциирующееся с серопозитивностью по РФ.

При дуплексном сканировании возможно выявить различные деформации артерий (перегибы, S-образные извитости, петлистость). В нашем исследовании у 47 больных и у 13 чел. в контрольной группе выявлены деформации сонных артерий. В группе больных серопозитивным РА деформации сонных артерий выявлены у 19 человек (41,3%), при серонегативном РА - у 12 больных (52,2%). В группе больных ОА деформации сонных артерий обнаружены у 20 человек (52,6%), в контроле - в 32,5 % случаев. Отсутствие достоверных различий с группой сравнения и группой контроля не позволяет связать появление деформаций сонных артерий с ревматоидным воспалением.

Транскраниальное дуплексное сканирование позволяет получить информацию об анатомическом ходе и расположении артерий виллизиева круга. Помимо исследования анатомического хода артерий, мы проводили качественную и количественную оценку спектра доплеровского сдвига частот (СДСЧ) по средней мозговой артерии (СМА).

Рисунок 2

**ЗАВИСИМОСТЬ ТОЛЩИНЫ КИМ ОТ СИ РИЧИ
У БОЛЬНЫХ СЕРОПОЗИТИВНЫМ РА**



$r=0,475$, $p<0,01$

Рисунок 3

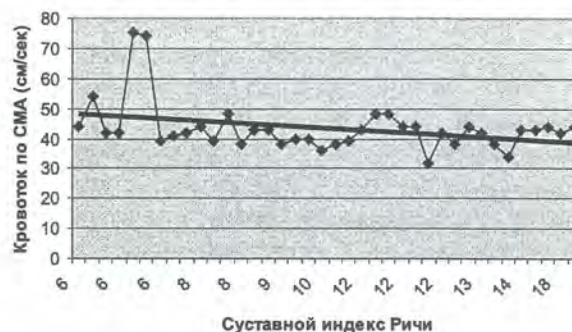
**ЗАВИСИМОСТЬ ТОЛЩИНЫ КИМ ОТ СИ РИЧИ
У БОЛЬНЫХ СЕРОНЕГАТИВНЫМ РА**



$r=0,456$, $p<0,05$

Рисунок 4

**ЗАВИСИМОСТЬ ЛСК ПО СМА ОТ СИ РИЧИ
У БОЛЬНЫХ СЕРОПОЗИТИВНЫМ РА**



$r=-0,355$, $p<0,05$

Качественный анализ СДСЧ по СМА показал, что у больных РА происходит изменение спектра этого сдвига, выражающееся в снижении уровня диастолической составляющей, тогда как в группе сравнения и группе контроля таких изменений не наблюдалось.

При количественном анализе отмечалось снижение линейной скорости кровотока (ЛСК) по СМА у больных серопозитивным РА ($46,0\pm 7,1$

Таблица

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВОТОКА ПО СМА

Больные	РАС+	РАС-	ОА	контроль
Показатели	n=46	n=23	n=36	n=40
ЛСК по СМА (см/сек)	46,0±7,1	45,0±6,8	56,0±7,9	60,9±7,6
IR по СМА	0,85±0,04	0,84±0,03	0,75±0,06	0,63±0,08
PI по СМА	1,03±0,09	1,01±0,09	0,91±0,12	0,98±0,20

Примечание: IR- индекс резистентности, PI-пульсационный индекс

см/сек) и серонегативным РА (45,0±6,8 см/сек) в основном за счет диастолической составляющей с повышением показателей пульсационного индекса (PI) и индекса резистентности (IR), тогда как в группе сравнения и группе контроля не происходило такого снижения ЛСК (табл.). Таким образом, у больных РА происходят изменения кровотока по СМА в сторону снижения ЛСК, повышения IR и PI, что ограничивает резервную емкость церебрального сосудистого бассейна и вызывает дефицит притока крови в ткани мозга.

Корреляционный анализ выявил четкую зависимость кровотока по СМА от выраженности суставного синдрома, оцененного с помощью СИ Ричи, лишь у больных серопозитивным РА.

У них установлена умеренная обратная корреляционная связь ЛСК по СМА с выраженностью суставного синдрома ($r=-0,355$, $p<0,05$) (рис. 4). У больных серонегативным РА такая связь отсутствовала ($r=-0,166$, НД, $p>0,05$). Отмечено, что снижение ЛСК по СМА с повышением PI и IR происходит при нарастании активности заболевания ($r=-0,489$, $p<0,01$) и увеличении степени функциональной недостаточности суставов ($r=-0,372$, $p<0,05$) лишь у больных серопозитивным РА. У больных серонегативным РА корреляционной связи между снижением ЛСК по СМА и активностью заболевания ($r=-0,258$, $p>0,05$), как и степенью функциональной недостаточности суставов, не было установлено $r=-0,210$, $p>0,05$ - соответственно.

В группе больных РА обнаружена зависимость кровотока по СМА от длительности заболевания: при серопозитивном РА имела умеренная обратная корреляционная связь ($r=-0,312$, $p<0,05$), при

серонегативном РА выявлена слабая обратная корреляционная связь ($r=-0,370$, $p<0,05$).

Данные, полученные в настоящем исследовании, свидетельствуют о том, что у больных РА происходят изменения КИМ в виде утолщения с нарушением дифференциации интима-медийного слоя и ранним развитием атеросклеротических изменений в системе магистральных артерий головы. Выраженность атеросклеротических изменений ассоциирует с серопозитивностью по ревматоидному фактору. Утолщение КИМ и изменения МАГ коррелируют с активностью процесса, выраженностью суставного синдрома, длительностью заболевания у больных серопозитивным РА. При РА происходит изменение кровотока по СМА, наиболее выраженное в группе серопозитивного РА. Происходят также изменения качественного и количественного СДСЧ в сторону снижения ЛСК, повышения IR, PI по СМА, что ограничивает резервную емкость церебрального сосудистого бассейна и вызывает дефицит притока крови в ткани мозга. Существует четкая зависимость кровотока по СМА от длительности заболевания. В группе больных серопозитивным РА выявлена корреляционная зависимость ЛСК по СМА от выраженности суставного синдрома, активности болезни и функциональной недостаточности суставов. Рекомендуется использовать комплексную оценку гемодинамических нарушений экстра- и интракраниальных артерий головы для выработки показаний к проведению профилактики нарушений мозгового кровотока у данной категории больных. Группой риска следует считать больных с серопозитивным РА и высоким СИ Ричи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д. Основные результаты исследования ELSA. Качествен. клинич. практика, 2002, 4, 23-33.
2. Мазуров В.И., Лиля А.М. Ревматоидный артрит (клиника, диагностика, лечение), СПб, Мед.Масс.Медиа, 2000.
3. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. Кардиоренальный синдром (почечный фактор и повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний). Клини.фармакол.терап., 2002, 11 (3), 16-18.
4. Ребров А.П., Инамова О.В. Предпосылки развития эндотелиальной дисфункции при ревматоидном артрите. Тер.архив, 2004, 5, 79-85.
5. Субботина Н.С., Дуданов И.П., Скоромец А.А. Гемодинамическая характеристика стенозирующих поражений экстракраниальных сегментов сонных артерий при ишемической болезни мозга. Регион. кровооб. микроциркул., 2003, 1

- (5), 15-20.
6. Чазов Е.И. К вопросу об антитромботической болезни. Кардиология, 2001, 4, 4-7.
7. Шарапова Е. П., Алексеева Л.И., Мякотин В.А. Феномен антиципации при семейном ревматоидном артрите. Научно-практич. ревматол., 2001, 3, 134-136
8. Якушева В.А., Мазуров В.И. Влияние системных проявлений ревматоидного артрита и его продолжительности на течение ишемической болезни сердца. Научно-практич.ревматол, 2003, 2, 117-120
9. Greenland P., Abrams J., Aurigemma G. et al. Beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: non-invasive tests of atherosclerotic burden : Writing Group III. Circulation, 2000, 101, E16-E22.
10. Cines D.B., Pollak E.S., Buck C.A. et al. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders. Blood, 1998, 91 (10), 3527-3561.
11. Robinson K. Risk factor modification for cardiac disease. Med.Clin.N.Am., 2000, 84, 1-4

Поступила 10.09.05

Abstract

N.P. Shilkina, O.Y. Churakov

Echostructural and hemodynamic features of cerebral blood flow in patients with rheumatoid arthritis.

Objective. To study echostructural and hemodynamic features of head large arteries damage in rheumatoid arthritis (RA).

Materials and methods. 105 pts aged 37 to 68 years were included. 69 from them had RA and 36 - osteoarthritis (group of comparison). Control group consisted of 40 persons without chronic diseases or having remission randomized according to age and sex. Clinical and laboratory evaluation as well as joint x-ray was performed in all cases. Carotid and vertebral arteries as well as cerebral blood flow were evaluated by ultrasonic duplex scanning with "Vingmed system 5, Norway, 2002"

Results. Intima-media complex thickness (IMCT) in RA pts was increased in comparison with control group and reached $1,12 \pm 0,09$ mm (normal - $0,55 \pm 0,05$ mm, $p < 0,05$). IMCT thickening with intima-media differentiation disturbance dependence on process activity, joint syndrome expression, extra-articular RA features and atherogenesis index was revealed. Blood flow through medial cerebral artery (MCA) was decreased on both sides to $45,8 \pm 6,9$ cm/sec (normal - $60,9 \pm 7,6$ cm/sec, $p < 0,05$). MCA blood flow decreased with increase of the disease duration and joint syndrome severity in pts with seropositive RA.

Conclusion. IMCT increase in RA pts was demonstrated. Large arteries changes were revealed: deformation of internal carotid arteries (curves, crimps, loop backs) in 47 pts, atherosclerotic damage of internal carotid arteries and common carotid arteries influencing cerebral blood flow in 54. MCA linear blood flow velocity decrease with high vessel resistance restricting reserve cerebral vessel volume was revealed.

Key words: *rheumatoid arthritis, intima-media complex, ultrasonic scanning, cerebral blood flow.*