

УДК 616.72 – 002.772 – 005.2 – 02:616.1

**С.А. Полякова, Т.А. Раскина**

E-mail: vlasov\_ev@mail.ru

## **ОЦЕНКА ТОЛЩИНЫ КОМПЛЕКСА ИНТИМА-МЕДИА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ЖЕНЩИН В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ**

ГОУ ВПО « Кемеровская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Областной клинический госпиталь для ветеранов войн, г. Кемерово

Одной из важных проблем современной ревматологии является высокая заболеваемость и смертность пациентов ревматологического профиля от кардиоваскулярной патологии, связанной преимущественно с ранним развитием атеросклеротического поражения.

Установлено, что сосудистые катастрофы, такие, как инфаркт миокарда, инсульт являются причиной смерти у 40-50% пациентов с ревматоидным артритом (РА) с колебаниями значений стандартизованного уровня смертности (СУС) от 1,13 до 5,15 [4, 9]. Более того, увеличение риска смертности от сердечно-сосудистых катастроф прослеживается уже в дебюте РА и ассоциируется с серопозитивностью по РФ, а не с классическими факторами риска [3, 7].

В последние годы установлено, что воспалительный процесс при РА, связанный с аутоиммунными механизмами, способствует отложению липидов в сосудистой стенке, гиперкоагуляции и имеет существенное патогенетическое значение в «дестаби-

лизации» атеросклеротической бляшки и развитии атеротромботических осложнений [1, 12].

Совокупность литературных данных позволяет предполагать, что атеросклероз является не столько патологией, сопутствующей РА, сколько сопряженным процессом поражения сердечно-сосудистой системы. Однако отсутствие однозначного представления о состоянии сосудистой стенки при различных клинических вариантах РА является препятствием для разработки адекватных методов профилактики сосудистых осложнений, что и определило необходимость выполнения данного исследования.

Цель исследования - оценить толщину комплекса интима-медиа (КИМ) сонных артерий (СА) у больных ревматоидным артритом (РА) женского пола в репродуктивном возрасте.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Обследовано 85 пациенток с сохраненным менструальным циклом с диагнозом РА, соответствующим критериям Американской Коллегии Ревматологов (ACR, 1987). Средний возраст больных составил  $42,1 \pm 6,8$  лет (от 20 до 48 лет). Больные были включены в исследование в разные сроки от начала РА: 12,9% - на первом году болезни, 22,4% - при давности РА 1-4 года, 37,6% - 5-9 лет и 27,1% больных – 10 лет и более. Активность РА к началу наблюдения представлена следующим образом: у 17 (20%) больных она соответствовала 1-й степени активности, у 48 (56,5%) – 2-й и у 20 (23,5%) – 3-й степени. Внесуставная патология к началу наблюдения была выявлена у 52 (61,2%) больных. Серопозитивными по РФ были 65 (76,5%) больных, серонегативными – лишь 20 (23,5%) пациенток. При включении больных в исследование I рентгенологическая стадия зарегистрирована у 15 (17,7%) больных, II – у 33 (38,8%), III – у 21 (24,7%) и IV стадия – у 16 (18,8%) больных.

Контрольную группу составили 32 женщины без РА в возрасте от 21 до 50 лет (средний возраст –  $43,2 \pm 6,7$  лет).

Для выявления субклинических форм атеросклероза всем пациентам проводилось дуплексное сканирование СА на ультразвуковой системе «Acuson 128/XP» (США) линейным датчиком с частотой излучения 7 МГц. Определялась толщина КИМ СА (мм) в трех точках: на 10 мм до луковичи СА, на 10 мм от входа в луковичу и 10 мм после бифуркации – ВСА. Наличие атеросклероза оценивалось по толщине КИМ при его утолщении от 1,0 до 1,3 мм и выявлении атеросклеротических бляшек (локальное увеличение КИМ более 1,3 мм).

Статистический анализ результатов исследования выполнен с использованием t-критериев Стьюдента для независимых и зависимых выборок пакета программ «SPSS 13.0». По каждому признаку в сравниваемых группах определяли среднюю арифметическую величину (М) и стандартную ошибку средней (m). Для подтверждения статистической значимости различия средних считали достаточным значение достигнутого уровня значимости  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При дуплексном сканировании СА у больных РА при сопоставлении с контрольной группой с высокой степенью достоверности обнаружено увеличение толщины КИМ в трех исследуемых точках. Так, толщина КИМ ОСА у больных РА составила  $0,86 \pm 0,02$  мм, в зоне луковичи –  $0,95 \pm 0,03$  мм, ВСА –  $0,89 \pm 0,02$  мм, у пациенток контрольной группы –  $0,63 \pm 0,02$  мм,  $0,67 \pm 0,01$  мм и  $0,65 \pm 0,01$  мм соответственно ( $p < 0,001$ ).

Для изучения особенностей состояния толщины КИМ в зависимости от давности заболевания больные были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 30 пациенток с давностью заболевания  $< 5$  лет, 2-ю – 55 женщин с длительностью РА  $\geq 5$  лет. Различий по толщине КИМ ОСА, луковичи и ВСА в зависимости от длительности заболевания не выявлено (рис. 1).

Установлено статистически значимое утолщение КИМ в зоне луковичи СА и ВСА у больных при наличии висцеритов ( $1,02 \pm 0,03$  мм,  $0,93 \pm 0,02$  мм) по сравнению с больными с преимущественным

поражением суставов ( $0,81 \pm 0,03$  мм,  $0,80 \pm 0,03$  мм), ( $p = 0,001$ ,  $p = 0,003$  соответственно), при этом значимых различий толщины КИМ ОСА не зарегистрировано (рис. 2). Таким образом, увеличение толщины КИМ ассоциировалось с системностью заболевания.

Различий по толщине КИМ в зависимости от рентгенологической стадии не получено (рис. 3).

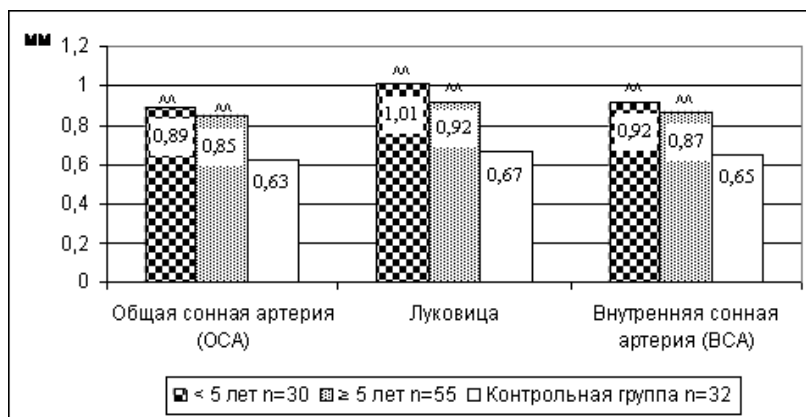


Рис. 1. Толщина КИМ у больных РА в зависимости от длительности заболевания  
^^ -  $p < 0,001$  с контролем

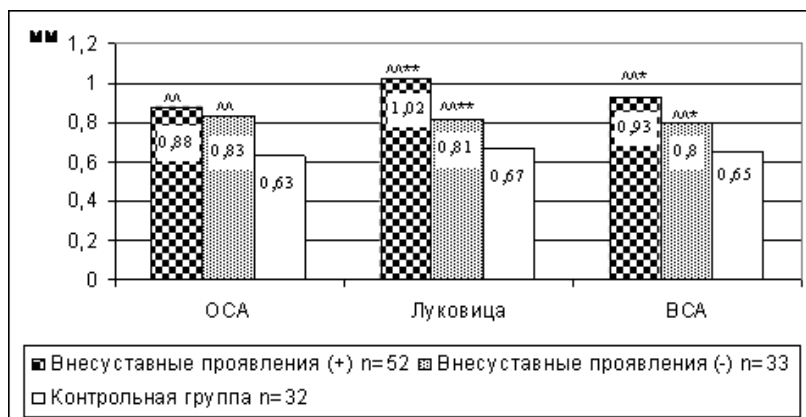


Рис. 2. Толщина КИМ у больных РА в зависимости от наличия внесуставных проявлений заболевания  
^^ -  $p < 0,001$  с контролем  
\* -  $p < 0,05$  между группами больных РА  
\*\* -  $p < 0,001$  между группами больных РА

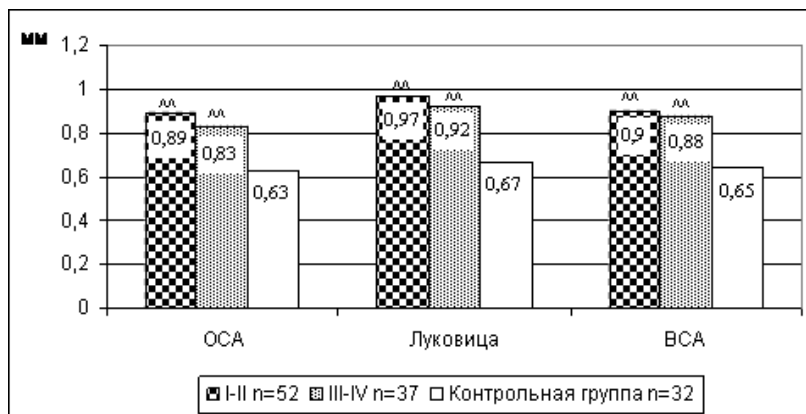


Рис. 3. Толщина КИМ у больных РА в зависимости от рентгенологической стадии  
^^ -  $p < 0,001$  с контролем

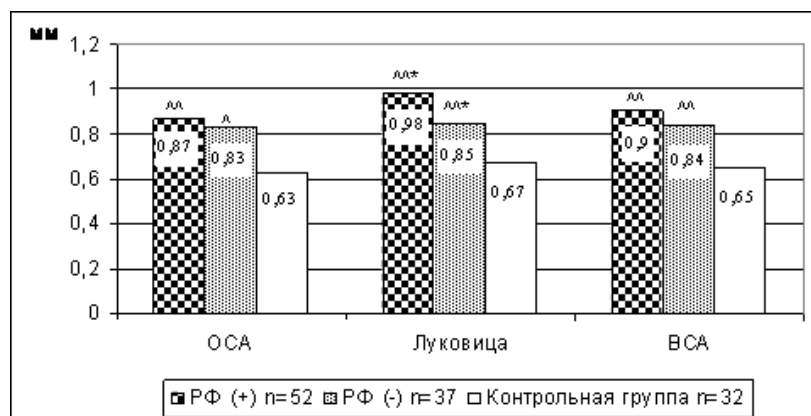


Рис. 4. Толщина КИМ у больных РА в зависимости от наличия РФ

^^ -  $p < 0,001$  с контролем  
 ^ -  $p < 0,05$  с контролем  
 \*  $p < 0,05$  между группами больных РА

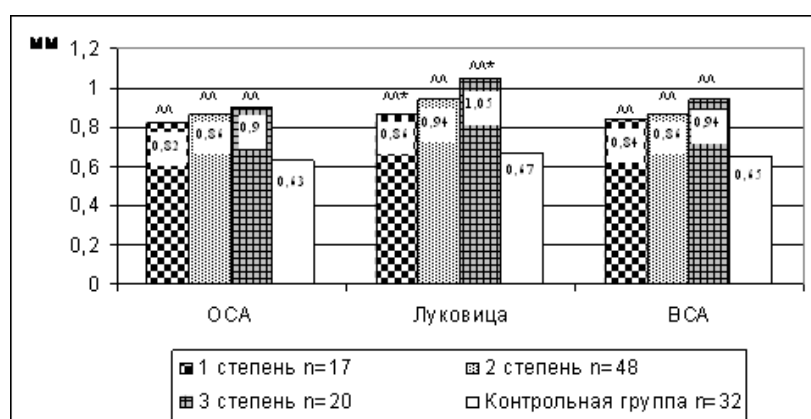


Рис. 5. Толщина КИМ у больных РА в зависимости от активности заболевания

^^ -  $p < 0,001$  с контролем  
 \*  $p < 0,05$  между группами больных с 3-й и 1-й степенью активности

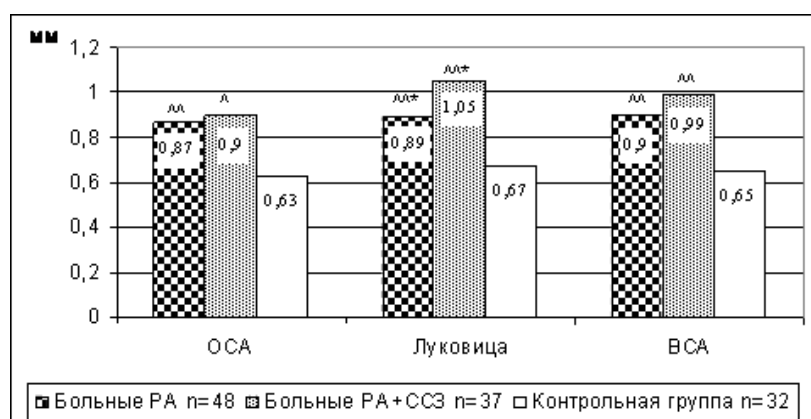


Рис. 6. Толщина КИМ у больных РА в зависимости от наличия ССЗ в анамнезе

^^ -  $p < 0,001$  с контролем; ^ -  $p < 0,05$  с контролем  
 \*  $p < 0,05$  между группами больных РА

Следует отметить, что ускоренное развитие атеросклеротического процесса при РА ассоциируется с наличием РФ в сыворотке крови. Так, у серопозитивных по РФ больных, по сравнению с серонегативными, выявлено статистически значимое увеличение КИМ в зоне лукавицы ( $0,98 \pm 0,03$  мм и  $0,85 \pm 0,04$  мм соответственно, рис. 4).

При изучении толщины КИМ в зависимости от активности РА установлено, что при увеличении степени активности РА происходит утолщение КИМ во всех точках, однако статистически значимое увеличение зарегистрировано в зоне лукавицы лишь при 3-й степени активности по сравнению с 1-й ( $p=0,016$ ). Можно полагать, что утолщение КИМ СА ассоциируется с увеличением активности РА (рис. 5).

Для анализа толщины КИМ у больных РА в зависимости от наличия сопутствующих ССЗ пациентки были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 48 больных РА, 2-ю – 37 больных РА с сопутствующей кардиоваскулярной патологией в анамнезе. Выявлено, что у больных РА, независимо от наличия ССЗ, отмечено статистически значимое увеличение КИМ в трех исследуемых точках по сравнению с женщинами без РА, при этом сопутствующие ССЗ ассоциировались со статистически значимым большим утолщением КИМ в зоне лукавицы и ВСА (рис. 6).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Большинством исследователей доказано, что толщина КИМ сонных артерий увеличена при РА [8, 11, 13]. Данные настоящего исследования свидетельствуют о том, что у больных РА женского пола в репродуктивном возрасте определялось утолщение КИМ с нарушением дифференциации интима-медийного слоя и, соответственно, ранним развитием атеросклеротических изменений в системе магистральных артерий головы.

Известно, что воспалительный процесс, характеризующийся образованием цитокинов, факторов роста, а также других провоспалительных медиаторов воспаления, активацией и отложением компонентов комплемента, сопровождается активацией и пролиферацией эндотелиальных и гладкомышечных клеток сосудистой стенки, что играет важную роль в развитии атеросклероза

[5]. Установлено, что серопозитивность по РФ и наличие внесуставных проявлений РА сопровождалось значительным утолщением КИМ, что согласуется с результатами О.Ю. Чуракова [6], и, вероятнее всего, свидетельствует о системности поражения сосудистой стенки.

В проведенных ранее исследованиях имеются данные, указывающие на зависимость толщины КИМ от маркеров воспаления [5, 8]. В этой связи определенный интерес представило изучение толщины КИМ при различной активности РА. Выявлено, что утолщение КИМ происходило при увеличении активности воспаления, то есть при наличии текущего воспалительного процесса, что согласуется с данными О.Ю. Чуракова, установившего подобную закономерность в группе серопозитивных пациентов [6].

Известно, что увеличение толщины КИМ СА коррелирует с обнаружением атеросклеротических бляшек в коронарных артериях и риском сердечно-сосудистых осложнений [2, 10]. Однако выявленное в нашем исследовании утолщение КИМ у больных РА без сердечно-сосудистой патологии в анамнезе, безусловно, указывает на первостепенную роль воспаления в развитии атеросклероза.

Таким образом, можно полагать, что ревматоидное воспаление играет важную роль в развитии атеросклероза. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о значимости активности заболевания, серопозитивности и системности в развитии раннего атеросклеротического поражения сосудов при РА.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов Е.Л., Панюкова Е.В., Александрова Е.Н. С-реактивный белок – маркер воспаления при атеросклерозе (новые данные). Кардиология, 7, 53-62.
2. Насонов Е.Л., Попкова Т.В. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии. Научно-практическая ревматология, 2004, 4, 4-8.
3. Насонов Е.Л. Проблема атеротромбоза в ревматологии. Вестник РАМН, 2003, 7, 7-10.
4. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит – модель атеротромбоза. РМЖ, 2005, 13, 8, 509-512.
5. Ребров А.П., Инамова О.В. Предпосылки развития эндотелиальной дисфункции при ревматоидном артрите. Тер. арх., 2004, 5, 79-85.
6. Шилкина Н.П., Чураков О.Ю. Эхоструктурные и гемодинамические особенности мозгового кровотока у больных ревматоидным артритом. Научно-практическая ревматология, 2006, 1, 17-21.
7. Del Rincon I.D High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factor. Arthritis Rheum., 2001, 44, 12, 2737-2745.
8. Del Rincon I., Williams K., Stern M.P. Association between carotid atherosclerosis and markers of inflammation in rheumatoid arthritis patients and healthy subjects. Arthritis Rheum., 2003, 48, 1833-1840.
9. Goodson N. Coronary artery disease and rheumatoid arthritis. Curr. Opin. Rheumatol., 2002, 14, 115-120.
10. Groot E., Hovingh K., Wiegman A. Measurement of arterial wall thickness as a surrogate marker for atherosclerosis. Circulation, 2004, 109, III33-III38.
11. Kumeda Y., Inaba M., Goto H. Increased thickness of the arterial intima-media detected by ultrasonography in patient with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum., 2002, 46, 1489-1497.
12. Libby P. Coronary artery injury and the biology of atherosclerosis: inflammation, thrombosis, and stabilization. Am. J. Cardiol., 2000, 86, Suppl. 3J-9J.
13. Park Y-B., Ahn C-W., Choi H.K. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis. Morphologic evidence obtained by carotid ultrasound. Arthritis Rheum., 2002, 46, 1714-1719.

#### ASSESSING THE COMPLEX INTIMA-MEDIA THICKNESS IN RHEUMATOID ARTHRITIS FEMALE PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE

S.A. Polyakova, T.A. Raskina

#### SUMMARY

The assessment results of the complex intima-media thickness of carotid arteries in rheumatoid arthritis female patients of reproductive age are presented in the article. We studied 85 female patients with established rheumatoid arthritis (mean age  $42.1 \pm 6.8$  years) and 32 healthy women (mean age  $43.2 \pm 6.7$  years). Rheumatoid arthritis patients were revealed to have increased intima-media complex thickness independently on cardiovascular disease history. Valuable risk factors of atherosclerotic vascular injury development are RF-positivity, systematic character and activity of the disease.