

© АЛЕКСЕНКО Е.Ю., ГОВОРИН А.В., ЦВИНГЕР С.М.

УДК 616.72: 616.1

ПОКАЗАТЕЛИ СОСУДОДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

Е.Ю. Алексенко, А.В. Говорин, С.М. Цвингер

Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф.

А.В. Говорин.

***Резюме.** У 44 пациентов с остеоартрозом исследованы показатели сосудодвигательной функции эндотелия методом ультразвуковой доплерографии плечевой артерии. Контролем служили 12 практически здоровых лиц, сопоставимых с основными группами по полу и возрасту. Показатели эндотелийзависимой, эндотелийнезависимой вазодилатации и коэффициента чувствительности во всех группах больных были существенно ниже контрольных. Установлено наличие взаимосвязи между длительностью остеоартроза и степенью нарушения сосудодвигательной функции эндотелия.*

***Ключевые слова:** плечевая артерия, дисфункция эндотелия, остеоартроз.*

Алексенко Елена Юрьевна – к.м.н., доцент каф. поликлинической терапии с курсом общей врачебной практики Читинской Государственной медицинской академии; e-mail: e-alexe@mail.ru.

Говорин Анатолий Васильевич – д.м.н., проф., ректор Читинской Государственной медицинской академии, зав. каф. факультетской терапии; e-mail: e-alexe@mail.ru.

Цвингер Светлана Матвеевна – ассистент каф. поликлинической терапии с курсом общей врачебной практики Читинской Государственной медицинской академии; e-mail: Tsvinger_s_m@mail.ru.

Остеоартроз (ОА) остается одной из самых актуальных проблем современной ревматологии в связи с высокой распространенностью и значительным ухудшением качества жизни этих больных [3, 9, 15]. Прогноз при ОА определяется не только степенью поражения суставов и формой заболевания, но и имеющейся сопутствующей патологией [4, 8]. В большей степени на клиническое течение и скорость прогрессирования поражения суставов при ОА влияет наличие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), поскольку в этом случае нарушается трофика хрящевой ткани и периартикулярного аппарата, усиливается болевой синдром и ограничивается возможность применения нестероидных противовоспалительных препаратов [1, 2, 7]. Хроническое воспаление, длительный болевой синдром и ограничение физической активности являются дополнительными факторами риска развития ССЗ у этой категории больных [10, 12].

Ранним признаком поражения сосудистой стенки является нарушение функции эндотелия [14]. Функциональным последствием повреждения эндотелия является снижение вазодилатации в ответ на различные фармакологические и физиологические стимулы, включая реактивную гиперемию (эндотелийзависимая вазодилатация) и прием нитроглицерина (эндотелийнезависимая вазодилатация) [5, 6, 13]. Исследование степени дилатации плечевой артерии при помощи ультразвука является одним из наиболее распространенных в клинических исследованиях методов оценки функции эндотелия и индивидуального риска у больных [11]. Между тем, работ посвященных изучению сосудодвигательной функции эндотелия методом ультразвуковой диагностики у больных ОА практически нет. В связи с этим, целью нашего исследования явилось изучение сосудодвигательной функции эндотелия у больных ОА с различной формой и длительностью заболевания.

Материалы и методы

Обследовано 44 больных с выявленными клиническими и рентгенологическими признаками ОА. 1-ую группу составили 20 больных с

длительностью ОА менее 5 лет, 2-ую – 24 пациента с анамнезом заболевания 5 и более лет. Контролем служили 12 практически здоровых лиц. Группы пациентов были сопоставимы по полу и возрасту, клиническая характеристика больных ОА представлена в табл. 1. Все лица, включенные в исследование, дали информированное согласие на проведение манипуляций. В работу не включались пациенты с сопутствующими хроническими заболеваниями, в том числе с ИБС, ожирением, сахарным диабетом.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных остеоартрозом

Чаще у пациентов был диагностирован ОА коленных суставов (52%), рентгенологически II и III стадии по I. Kellgren, у 23% пациентов выявлен полиостеоартроз, у 25% больных имело место сочетание артроза с остеохондрозом различных отделов позвоночника, синовит наблюдался в 18% случаев.

Исследование состояния эндотелия проводили с помощью ультразвукового аппарата «Acuson Sequoia», США. Плечевая артерия лоцировалась на правой верхней конечности в продольном сечении на 2-15 см выше локтевого сгиба. Ее диаметр измеряли от передней до задней линии, разделяющей мышечную и адвентициальную оболочки сосуда. При изучении функции эндотелия использовались пробы с реактивной гиперемией (ЭЗВД) и нитроглицерином (ЭНЗВД). Перед проведением исследования пациент находится в горизонтальном положении не менее 10 минут. В покое измеряли диаметр плечевой артерии и максимальную линейную скорость кровотока. Затем проводились пробы.

Рассчитывали следующие показатели: потокзависимая вазодилатация, нитроглицеринзависимая вазодилатация, напряжение сдвига (исходное и при реактивной гиперемии) по формулам: $\tau_0 = 4\eta V_0/D_0$ и $\tau = 4\eta V/D$, чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига кровотока на

эндотелии по формуле: $KЧ = (\Delta D/D_0)/(\Delta \tau/\tau_0)$, где ΔD – изменение диаметра плечевой артерии, $\Delta \tau$ – изменение напряжения сдвига.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica, v. 6,0 (StatSoft, США). Перед началом анализа вариационные ряды тестировались на нормальность. Распределение признака было асимметричным во всех рядах, в связи с чем, применялись методы непараметрической статистики. Для оценки различия между несколькими группами использовались критерий Краскела-Уоллиса. Для сопоставления двух групп применялся U-критерий Манна-Уитни. Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По исходному диаметру плечевой артерии и исходной скорости кровотока различий между контрольной группой и больными ОА не выявлено. Исходный диаметр плечевой артерии и исходная скорость кровотока в контрольной группе составили – 0,4 см и 0,58 м/сек, в 1-й – 0,38 см и 0,69 м/сек, во 2-й – 0,38 см и 0,65 м/сек, соответственно.

При проведении пробы с реактивной гиперемией увеличение диаметра плечевой артерии относительно исходного было значительно меньше у всех больных ОА и составило 5,7% в 1-й группе и 2,6% во 2-й группе по сравнению с 15% здоровых лиц ($p=0,0001$). Также отмечалось меньшее нарастание скорости кровотока во всех группах больных ОА по сравнению с контрольной группой. Этот показатель увеличивался на 17% в 1-й, на 20% во 2-й и на 34% в контрольной группе ($p=0,042$). Результаты исследования сосудодвигательной функции эндотелия представлены в табл. 2

Таблица 2

Ультразвуковые показатели плечевой артерии в покое и при проведении пробы с реактивной гиперемией и нитроглицерином (медиана, 25-75 перцентиль)

*Примечание: D_0 - исходный диаметр плечевой артерии, V_0 – исходная скорость кровотока, D_1 – диаметр плечевой артерии при проведении пробы с реактивной гиперемией, V_1 – скорость кровотока при проведении пробы с реактивной гиперемией, ΔD – изменение диаметра плечевой артерии на реактивную гиперемию, % - процент вазодилатации плечевой артерии на реактивную гиперемию. *- $p < 0,01$ по сравнению с показателями контрольной группы.*

Увеличение диаметра плечевой артерии, в ответ на прием нитроглицерина, в обеих группах пациентов не различалось, при этом показатель ЭНЗВД у больных ОА был ниже по сравнению с контролем ($p = 0,001$).

Кроме того, у всех больных ОА значительно изменялся коэффициент, характеризующий чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии (КЧ) (табл. 3). Эта величина позволяет объективизировать результаты функциональной пробы. Чем больше значение данного коэффициента, тем лучше регуляция сосудистого тонуса, а повышение скорости кровотока в норме должно увеличивать напряжение сдвига и приводить к дилатации артерии [11].

Таблица 3

Чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига кровотока на эндотелий (медиана, 25-75 перцентиль)

*Примечание: τ_0 – исходное напряжение сдвига, τ_1 – напряжение сдвига в ответ на реактивную гиперемию, $\Delta \tau$ – изменение напряжения сдвига, ΔD – изменение диаметра плечевой артерии на реактивную гиперемию, КЧ – чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига. * – $p < 0,01$ по сравнению с показателями контрольной группы, ** – $p < 0,05$ различия между 2-й и 3-й группами.*

Таким образом, у всех больных ОА выявлены нарушения ЭЗВД и снижение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии по сравнению со здоровыми лицами. Среди обследованных групп больных показатели ЭЗВД и ЭНЗВД практически не различались. Существенно уменьшался лишь КЧ в зависимости от длительности заболевания ($p = 0,038$).

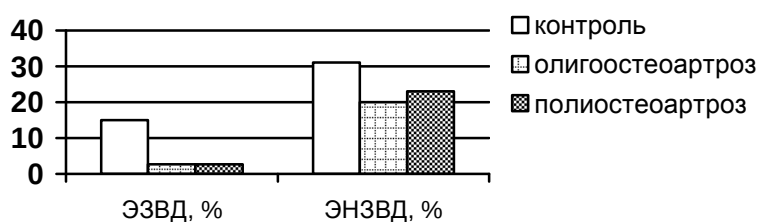


Рис. 1. Изменение диаметра плечевой артерии при проведении пробы с реактивной гиперемией и нитроглицерином у больных с различной формой ОА.

Как видно из данных, представленных на рис.1, вызванная реактивной гиперемией и нитроглицерином вазодилатация не различалась у больных олигоостеоартрозом и полиостеоартрозом. Процент ЭЗВД был значительно меньше у всех больных ОА и составил 2,7% в обеих группах по сравнению с 15% у лиц контрольной группы ($p=0,0001$). При этом ЭНЗВД в группах обследованных пациентов также не различалась и была ниже чем у здоровых ($p=0,02$).

При проведении корреляционного анализа установлено, что степень нарушения вазомоторной функции эндотелия имеет прямую связь с длительностью заболевания. Коэффициент корреляции между длительностью ОА и снижением вазодилатации при проведении пробы с реактивной гиперемией у больных составил +0,64.

Таким образом, у больных ОА выявлено нарушение сосудодвигательной функции эндотелия. Значительные изменения эластических свойств сосудов происходят при длительности заболевания более 5 лет и в меньшей степени зависят от формы ОА. Наиболее существенно изменялся коэффициент чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии во всех исследуемых группах больных. Вероятно, этот показатель является наиболее информативным, отражая ранние нарушения эластических свойств сосудистой стенки.

E.U. Aleksenko, A.V. Govorin, S.M. Tsvinger.

Chita State Medical Academy

Литература

1. Воронкова Н.Б., Хрусталеv О.А. Влияние артериальной гипертензии и абдоминального ожирения на течение и клинические проявления деформирующего остеоартроза коленных суставов: <http://www.cardiosite.ru/>
2. Карпов Ю.А., Куликова Т.Ю. Нестероидные противовоспалительные препараты: вопросы сердечно-сосудистой безопасности // Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов. – 2010. – №4. – С. 60-65.
3. Клинические рекомендации. Ревматология / Под. ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 327-344.
4. Корочкина И.Э., Багирова Г.Г. Метаболический синдром и течение остеоартроза // Терапевт. архив. – 2007. – №10. – С. 13-20.
5. Коц Я.И., Денисов Е.Н., Бахтияров Р.З. Ультразвуковые методы исследования функции эндотелия [электронный ресурс]. - режим доступа : <http://www.mks.ru/angiol/kots>.
6. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. М.: Реальное время, 1999. – 185 с.
7. Мазуров В.И., Столов С.В., Якушева В.А. и др. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии // Научно-практическая ревматология. – 2006. – №4. – С.28-34.
8. Мендель О.И., Наумов А.В., Алексеева Л.И. и др. Коморбидность при остеоартрозе: рациональные подходы к лечению больного // РМЖ. – 2009. – Т.17, №21. – С. 1472-1475.
9. Наумов А.В., Шамуилова М.М. Остеоартроз в современной клинической практике: анализ факторов и рекомендации // Терапевт. – 2009. – №10. – С.5-33.
10. Светлова М.С., Везикова Н.Н., Ромашина В.В., Собанина Т.С. Оценка содержания С-реактивного белка, интерлейкинов -1 и -6 и

рецепторного антагониста интерлейкина -1 в крови больных ранним остеоартром коленных суставов // Терапевт. архив. – 2009. – №6. – С. 52-56.

11. Соколов А.А., Солдатенко М.В. Изменения эластических свойств сосудов, их роль в развитии и прогрессировании артериальной гипертонии, методические подходы к измерению артериальной жесткости. // Терапевтический архив. – 2008. - №3. – С. 33-35.

12. Цурко В.В., Леоненко И.В., Егоров И.В. и др. Роль медиаторных механизмов в иммунопатогенезе воспаления при сердечно-сосудистых заболеваниях и остеопорозе // Терапевт. архив. – 2009. – №6. – С. 92-96.

13. Blann A., Lip G. The endothelium in atherothrombotic disease: assessment of function, mechanisms and clinical implications // Blood Coagul. Fibrinolysis. – 1998. – Vol. 9. – P. 297-306.

14. Deanfield J.E., Halcox J.P., Rabelink T.J. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance // Circulation. – 2007. – Vol.115. – P. 1285-1295.

15. Lawrence R.C., Felson D.T., Helmick C.G. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States: Part II // Arthritis Rheum. – 2007. – Vol. 58. – P. 26-35.