

СУБКЛИНИЧЕСКИЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ И РЕАКТИВНОМ АРТРИТАХ

ПАЛЬГУЕВА А.Ю., ЛИТВЯКОВ А.М.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;
кафедра госпитальной терапии*

Резюме. Обследовано 75 больных ревматоидным артритом (РА), 41 человек страдающих реактивным артритом (РеА) и 28 здоровых лиц, не имеющих клинических проявлений атеросклероза и факторов риска его возникновения. Выполнено ультразвуковое исследование артериальных сосудов с проведением пробы с реактивной гиперемии, измерением толщины интима-медиа (КИМ) сонных артерий и расчетом суммарной площади поражения атеросклеротическими бляшками. Установлено, что РА сопровождается функциональными и органическими изменениями сосудов. Эти изменения коррелируют с возрастом больных, длительностью РА, суставным индексом Ричи, уровнем С-реактивного протеина, проатерогенными изменениями липидного спектра. Кроме того, у больных РА были выявлены атеросклеротические бляшки. Суммарная площадь атеросклеротического поражения ассоциируется с ревматоидным фактором и уровнем СРП. Достоверных признаков индукции РеА атерогенеза не выявлено. Зарегистрированные в этой группе изменения артериальных сосудов достоверно не отличались от обнаруженных в контрольной группе здоровых лиц.

Ключевые слова: атеросклероз, ревматоидный артрит, реактивный артрит.

Abstract. 75 patients with rheumatoid arthritis (RA), 41 patients with reactive arthritis and 28 healthy subjects without clinical manifestations of atherosclerosis or any risk factors of its development were studied. All patients underwent ultrasonic investigation of the arterial vessels with the reactive hyperemia test, measurement of the intima-media thickness (IMT) of carotids and sizing up of the total area of atherosclerotic plaques lesion. It has been determined, that RA is accompanied by functional and organic atherosclerotic changes of arterial vessels. These signs of atherosclerosis in RA positively correlate with the patient's age, duration of the disease, Ritchie index, C-reactive protein level, proatherogenic changes in lipid profile. In patients with RA atherosclerotic plaques were detected. The total area of atherosclerotic plaques lesion is associated with rheumatoid factor and C-reactive protein level. The reliable sings of ReA atherogenesis induction were not revealed. Arterial vessels changes registered in this group reliably did not differ from those found in the control group of healthy persons.

Некоторые системные ревматологические заболевания, в частности ревматоидный артрит (РА), не только приводят к развитию стойкого болевого синдрома, нарушению функционального статуса и инвалидизации, но и ассоциируются с преждевременной смертностью [1, 2,]. Первое место среди причин преждевременной смертности

больных РА занимает кардиоваскулярная патология – инфаркт миокарда, сердечно-сосудистая недостаточность, инсульт [3, 4]. Заболеваемость ИБС при РА на 50% превышает средний популяционный уровень [5]. Уже в дебюте заболевания у молодых лиц с низкой активностью воспалительного процесса присутствует дисфункция эндотелия – ранний признак атеросклероза [6, 7].

На сегодняшний день факт высокой частоты встречаемости и раннего возникновения

Адрес для корреспонденции: г. Витебск, пр-т Строителей, 12/1, кв. 92, тел. моб. (МТС) 675-48-72. – Пальгуева А.Ю.

атеросклероза при РА является неоспоримым, однако остается целый ряд моментов, требующих дальнейшего изучения. В первую очередь, это вопросы, касающиеся патогенеза, особенностей атеросклеротического поражения артерий при различных клинико-лабораторных вариантах РА, факторов риска, влияния противоревматических препаратов на атерогенез.

Другой важной группой ревматологических заболеваний, привлекающих внимание в связи с возможным проатерогенным влиянием, являются спондилоартропатии (СпА). Проводимые научные исследования посвящены в большей степени только двум нозологиям из этой группы – анкилозирующему спондилиту (АС) и псориатическому артриту (ПсА), а опубликованные данные зачастую противоречивы. Так, у больных АС описана более частая встречаемость атеросклеротического поражения периферических артерий, при этом заболеваемость ИБС в этой группе не отличалась от популяционного уровня [8]. Вместе с тем существуют данные, указывающие на повышенную распространенность ИБС, сердечно-сосудистой недостаточности и цереброваскулярной патологии у лиц, страдающих АС [5]. ПсА также все чаще упоминается как заболевание, сопровождающееся развитием атеросклеротической болезни. У этих больных при отсутствии классических факторов риска статистически достоверно более часто, чем у лиц без артрита, выявляются признаки субклинического атеросклероза в виде утолщения интима-медиального слоя сонных артерий [9]. В то же время, было выявлено, что при ПсА чаще, чем в популяции, встречаются такие факторы риска, как ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия [10]. Также существуют данные, указывающие на отсутствие различий в состоянии артериального сосудистого русла у больных ПсА и в контрольной группе здоровых лиц [11].

Отсутствуют какие-либо опубликованные сведения о кардиоваскулярных факторах риска и развитии атеросклероза при реактивном артрите (РеА), заболевании, также входящем в группу СпА. В большинстве случаев РеА заканчивается спонтанным выздоровлением в течение 3-12 месяцев [12]. Тем не менее, в

15-30% случаях развивается хроническое рецидивирующее течение заболевания [13]. Клинические формы РеА могут варьировать от ограниченного кратковременного артрита нескольких суставов до тяжелого хронического полиартрита с разнообразными системными проявлениями. Известно, что при РеА может вовлекаться сердечно-сосудистая система, чаще всего регистрируются нарушения ритма и проводимости, также описаны аортит, миокардит, перикардит [14, 15, 16]. Такие изменения протекают доброкачественно и, как правило, не достигают клинического значения. В то же время, неизвестно сопровождается ли РеА, в случае длительного течения, подобно РА, параллельным развитием атеросклеротической болезни. Вместе с тем, нарастающая частота РеА, сцепленная с буквально эпидемическим характером роста заболеваемости урогенным хламидиозом, которым в настоящее время поражены около 30% молодых людей [17, 18], безусловно, должна привлекать особое внимание как возможный фактор увеличения риска развития атеросклероза и его осложнений.

Целью работы стало изучение распространенности и особенностей ранних субклинических атеросклеротических изменений артерий при РА и РеА, сопоставление выявленных изменений с клиническими и лабораторными характеристиками течения суставной патологии.

Методы

В исследование было включено 75 больных РА (группа 1), 41 человек, страдающий хронической формой РеА, ассоциированного с урогенитальной инфекцией (группа 2), контрольную группу (КГ) составили 28 здоровых лиц (группа 3). Ни у кого из обследованных не было клинических проявлений атеросклеротической болезни, а также отсутствовали такие типичные факторы риска развития атеросклероза, как артериальная гипертензия, сахарный диабет, избыточная масса тела, курение, гиперлипидемия.

Диагноз РА устанавливался в соответствии с модифицированными критериями Американской Коллегии Ревматологов (ACR) [19].

Больные РеА отвечали предварительным Международным критериям (4th International Workshop on Reactive Arthritis, Berlin 1999) [20].

Средний возраст больных РА составил $38,7 \pm 7,4$ года. Обследовано мужчин – 5 (6,7%), женщин – 70 (93,3%). Продолжительность анамнеза РА в среднем составила $8,3 \pm 5,4$ года.

Серопозитивный вариант РА имел 51 (68 %) человек, серонегативный – 24 (32%). Активность воспалительного процесса I степени была характерна для 9 (12%) больных, II – для 47 (62,7%), III – для 19 (25,3%). Рентгенологическая II стадия была определена у 32 (42,7%) лиц, III – у 27 (36%), IV – у 16 (21,3%). Функциональный класс I установлен в 31 (41,3%) случае, II – в 41 (54,7%), III – в 3 (4%).

Экстраартикулярные проявления РА были у 14 (18,7%) человек. Ревматоидные узелки выявлены у 9 (12%) больных, системная амиотрофия – у 2 (2,7%), полинейропатия – у 1 (1,3%), лимфоаденопатия – у 3 (4%).

Базисную терапию получали 66 (88%) обследованных лиц, из них 1 (1,3%) больной получал сульфасалазин 2,0 г ежедневно, остальные 65 (86,7%) – метотрексат в дозе от 7,5 до 15 мг в неделю (7,5 мг было назначено в 8 (10,7%) случаях, 10 мг – в 37 (49,3%), 12,5 мг – в 16 (21,3%), 15 мг – в 4 (5,3%)). Дополнительно 20 (26,7%) больных принимали ежедневно метилпреднизолон в дозе от 2,5 до 10 мг. Все регулярно использовали НПВС (нimesулид, диклофенак, миелоксикам).

Больные РеА имели возраст от 22 до 46 лет. Средний возраст составил $35,8 \pm 7,2$ года.

Обследовано 9 (22%) мужчин и 32 (78%) женщины. Продолжительность заболевания составила $6,4 \pm 4,5$ года.

Активность I степени была у 18 (43,9%) человек, II – у 14 (34,2%), III – у 9 (21,9%). Рентгенологическую I стадию имели 12 (29,3%) больных, II – 20 (48,8%), III – 3 (7,3%). Структурных изменений со стороны суставов рентгенологическим методом не было обнаружено у 6 (14,6) лиц. Функциональные нарушения суставов I степени определялись у 37 (90,3%) обследованных, II – у 4 (9,7%).

Сакроилеит диагностирован у 2 (4,9%) больных, спондилит – у 3 (7,2%), пяточные шпоры – у 2 (4,9%).

Метотрексат в дозе 7,5 мг в неделю получали 3 (7,3%) человека, сульфасалазин 1-2 г в сутки – 11 (26,8%). НПВС принимали по требованию все лица группы 2.

У больных РеА на момент обследования и в анамнезе имели место следующие внесуставные проявления заболевания: цервицит 10 (24,4%) случаев, эрозия шейки матки 7 (17,1%), аднексит 1 (2,4%), уретрит 5 (12,2%), увеит 1 (2,4%), конъюнктивит 1 (2,4%).

В группу 3 вошло 28 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с больными РА и РеА, от 28 до 50 лет, средний возраст составил $35 \pm 5,6$ года. Мужчин обследовано 3 (10,7%), женщин – 25 (89,3%).

Всем обследованным предлагалось дать общую оценку состояния своего здоровья и выраженности болевого синдрома по ВАШ. В группе 1 данные показатели оказались 44 (34-54) и 56 (50-67) соответственно, в группе 2 – 34 (24-47) и 46 (38-56) соответственно.

Количественную оценку суставному синдрому давали при помощи индекса Ричи. В группе 1 индекс Ричи оказался 12 (7-17), в группе больных РеА – 8 (6-10).

У всех пациентов оценивали состояние липидного обмена. Для определения ОХС, ХС ЛПВП, ТГ использовались ферментные наборы и полуавтоматический спектрофотометр фирмы «Cormau» (Польша). ХС ЛПНП вычисляли математическим способом.

Результаты исследования липидного спектра сыворотки крови представлены в таблице 1.

Уровень СРП определяли иммуноферментным методом с использованием наборов фирмы «Cormau» (Польша). Уровень СРП в группе РА достоверно был выше, чем у больных РеА ($p < 0,001$) и в КГ ($p < 0,001$) и составил 6,5 мг/л (4,5-11,8). В группе РеА уровень СРП был 2,5 мг/л (1,8-4,1), что достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у здоровых лиц, где СРП оказался 1,8 мг/л (1,4-2,6).

Ультразвуковая двумерная эхография артерий в серой шкале выполнялась с исполь-

Таблица 1

Показатели липидного спектра крови в обследованных группах

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3
ОХС (ммоль/л)	5,4 (5,1–5,7)	5,3 (5,1–5,5)	5,5 (4,5–5,9)
ХС ЛПВП (ммоль/л)	1,4 (1,3–1,6)	1,5 (1,4–1,6)	1,5 (1,2–1,6)
ХС ЛПНП (ммоль/л)	3,5 (3,1–3,8)	3,4 (3,0–3,5)	3,3 (2,6–3,4)
ТГ (ммоль/л)	1,1 (0,9–1,5)	1,2 (0,9–1,5)	0,9 (0,8–1,2)
ИА	2,8 (2,2–3,5)	2,7 (2,3–2,9)	2,7 (1,2–3,2)

зованием ультразвукового аппарата «Сономед-400С» (Россия) с частотой излучения датчика 6,0-9,0 МГц и точностью измерительной системы 0,1 мм. В план ультразвукового скрининга были включены абдоминальный отдел брюшной аорты, подвздошные, бедренные, подколенные и плечевые артерии, а также общие сонные и экстракраниальные отделы наружной и внутренней сонных артерий. У всех определялось функциональное состояние эндотелия в пробе с реактивной гиперемией, измеряли толщину КИМ сонных артерий, вычисляли суммарную площадь поражения атеросклеротическими бляшками

С целью определения наиболее ранних стадий атеросклеротического процесса в исследуемых группах определяли поток-зависимую вазодилатацию плечевой артерии (ПЗВД ПА). Продольное и поперечное сечения плечевой артерии визуализировали в режиме двухмерного сканирования на 2-15 см выше плечевого сгиба. В исходном состоянии определяли диаметр плечевой артерии. После определения диаметра плечевой артерии в покое, в манжетке наложенной дистальнее места измерения создавали давление, на 50 мм рт. ст. превышающее систолическое артериальное давление. После быстрого устранения давления в манжетке проводили измерения диаметра артерии каждые 30 секунд в течение 5 минут. ПЗВД ПА определяли по формуле:

$$\text{ПЗВД ПА} = (D_2 - D_1) / D_1$$

где D_2 – диаметр плечевой артерии после устранения давления,

D_1 – диаметр плечевой артерии в покое.

Нормальной реакцией плечевой артерии считали ее дилатацию более чем на 10% от исходного диаметра, в течение 60-90 сек после устранения окклюзии.

Сопоставление толщины КИМ между исследуемыми группами проводилась по результатам ее оценки в сонных артериях. Толщина КИМ измерялась по задней стенке (относительно датчика) в трех точках: на расстоянии 10 мм до луковичи, 10 мм после входа в луковичу и на расстоянии 10 мм после отхождения внутренней сонной артерии.

Толщина КИМ до 0,9 мм расценивалась как нормальная, утолщение $>0,9$ мм – $<1,3$ мм.

Суммарную площадь атеросклеротических бляшек рассчитывали по разработанной нами методике.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с помощью программы STATISTICA v.6.0. Использовались методы непараметрической статистики, включающие: оценку медианы (Me), максимальной и минимальной величин, 1-й и 3-й квартили. Результаты представлены в виде $A (B-C)$, где A – медиана, B – первая квартиль, C – третья квартиль; U-критерий Манна-Уитни для сравнения двух независимых выборок; Критерий Краскела-Уоллиса, а также медианный тест для сравнения нескольких независимых выборок; непараметрические критерий χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность для таблиц частот 2×2 для оценки достоверности различия относительных величин; оценку зависимости между двумя переменными с помощью коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). Для всех видов анализа результаты считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

ПЗВД ПА в группе РА оказалась 7,7% (6,3-9,3), что было достоверно меньше ($p < 0,001$), чем у больных РеА и в КГ. ПЗВД

ПА в группе больных РеА составила 11,4% (10,4-12,4). Схожие значения ПЗВД ПА были выявлены у здоровых лиц – 11,7% (11,2-12,9). Статистически достоверных ($p>0,05$) различий между группой РеА и здоровыми лицами по показателям ПЗВД ПА выявлено не было. На рисунке 1 представлены значения ПЗВД ПА в исследуемых группах.

ПЗВД ПА в группе РА соответствовала норме у 15 (20%) человек. У остальных 60 (80%) значения ПЗВД ПА не превышали 10%. В группе РеА нормальные значения ПЗВД ПА выявлены у 33 (80,5%) больных, снижение ПЗВД ПА было характерно для 8 (19,5%) обследованных. В КГ у 25 (89,3%) лиц ПЗВД ПА соответствовала норме, снижение выявлено у 3 (10,7%) человек.

Таким образом, в группе РА снижение ПЗВД ПА выявлялось достоверно ($p<0,001$) чаще, чем в группе РеА и в КГ, при этом достоверных ($p>0,05$) различий между последними по частоте встречаемости патологических значений ПЗВД ПА не установлено.

В группе РА выявлена умеренная корреляционная зависимость между возрастом больных и ПЗВД ПА ($r=-0,52$, $p<0,001$). Аналогичная взаимосвязь установлена у больных РеА ($r=-0,38$, $p<0,05$). В КГ статистической достоверности взаимосвязь ПЗВД ПА с возрастом обследованных лиц не достигла ($r=-0,03$, $p>0,05$).

Было установлено, что длительное течение РА сопровождается снижением ПЗВД ПА ($r=-0,72$, $p<0,001$). В группе сравнения аналогичной зависимости не обнаружено ($r=-0,14$, $p>0,05$).

В подгруппе больных РА с длительностью заболевания до 5 лет нормальные значения ПЗВД ПА были выявлены у 13 (61,9%) человек, что достоверно ($p<0,001$) чаще, чем в подгруппе с длительностью РА 5–9 лет, где только в 2 (6,9%) случаях показатели ПЗВД ПА соответствовали норме. У всех больных с анамнезом РА 10 лет и более ПЗВД ПА не превышала 10%, что также достоверно отличало эту подгруппу от подгрупп с меньшей продолжительностью заболевания.

Изучалась ассоциация ПЗВД ПА с общей оценкой больным состояния своего здоровья и выраженностью болевого синдрома по ВАШ. В группах РА и РеА не было корреляционной взаимосвязи между ПЗВД ПА и общей оценкой больным состояния своего здоровья по ВАШ (РА $r=-0,2$, $p>0,05$; РеА $r=0,2$, $p>0,05$). Также не установлено зависимости между показателем функционального состояния эндотелия и выраженностью болевого синдрома по ВАШ (РА $r=0,03$, $p>0,05$; РеА $r=0,2$, $p>0,05$).

Анализировалась взаимосвязь функционального состояния эндотелия с активностью воспалительного процесса. Ни в группе РА,

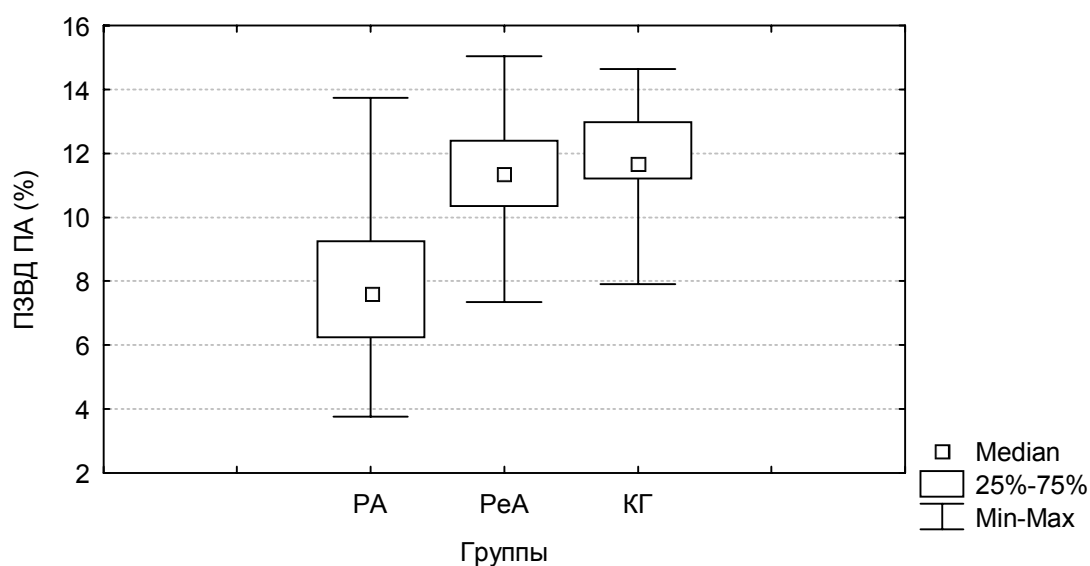


Рис.1. ПЗВД ПА в обследованных группах.

ни у больных РеА зависимости между СОЭ и ПЗВД ПА не было обнаружено (РА $r=0,07$, $p>0,05$; РеА $r=-0,15$, $p>0,05$). Также и в КГ не выявлено корреляции между ПЗВД ПА и СОЭ ($r=0,2$, $p>0,05$).

В проведенном исследовании у больных РА установлена умеренная обратная корреляция между ПЗВД ПА и СРП ($r=-0,54$, $p<0,001$). При повышении уровня СРП в сыворотке крови происходит снижение ПЗВД ПА.

В группе больных РеА, как и у здоровых лиц из КГ, взаимосвязи между уровнем СРП и ПЗВД ПА не было выявлено (РеА $r=-0,01$, $p>0,05$; КГ $r=-0,14$, $p>0,05$).

Анализировалась ассоциация ППЗВД ПА с выраженностью суставного синдрома. Установлена умеренная обратная корреляция между ПЗВД ПА и суставным индексом Ричи ($r=-0,45$, $p<0,001$).

Изучалось состояние ПЗВД ПА у больных с разными рентгенологическими стадиями РА. ПЗВД ПА статистически достоверно ($p<0,05$) различалась в подгруппах с II, III и IV рентгенологическими стадиями заболевания.

У больных РеА зависимости между ПЗВД и индексом Ричи установлено не было ($r=0,13$, $p>0,05$). В этой группе вовлечение большего числа суставов не сопровождалось снижением ПЗВД ПА. Подгруппы РеА с разными рентгенологическими стадиями заболевания статистически достоверно ($p>0,05$) не различались между собой по уровню ПЗВД ПА.

В группе РА достоверных ($p>0,05$) различий ПЗВД ПА между подгруппами с I, II и III классом функциональных нарушений не установлено. Аналогичная ситуация имела место в группе больных РеА: не было выявлено достоверных ($p>0,05$) различий между подгруппами с разной функциональной недостаточностью суставов по уровню ПЗВД ПА.

У больных РА с серопозитивным вариантом заболевания ПЗВД ПА составила 7,5% (5,8-9,3), с серонегативным – 7,8% (7,4-9,5). Достоверных ($p>0,05$) различий между подгруппами с серопозитивным и серонегативным РА по уровню ПЗВД ПА выявлено не было. Также в группе РА не было корреляционной зависимости между уровнем РФ в сыворотке крови и ПЗВД ПА ($r=0,24$, $p>0,05$).

При сравнении подгруппы больных РА с внесуставными проявлениями и подгруппы больных РА без таковых, установлено, что наличие системных проявлений РА сочетается с более низкими показателями ПЗВД ПА. У больных РА с экстраартикулярными проявлениями заболевания ПЗВД ПА составила 5,8% (5,6-7,4), что достоверно меньше ($p<0,001$), чем в подгруппе с суставной формой, где ПЗВД ПА оказалась 7,7% (7,3-9,9). В то же время, не выявлено зависимости ($\chi^2=0,44$, $p>0,05$) между наличием системных проявлений и частотой встречаемости сниженных значений ПЗВД ПА. У больных с системными проявлениями (14 человек) значения ПЗВД ПА ниже нормы выявлены в 14 (100%) случаях, при суставной форме заболевания (61 человек) – в 46 (75,4%).

Таким образом, наличие системных проявлений РА негативно сказывается на ПЗВД ПА.

Изучалась взаимосвязь функционального состояния эндотелия с показателями, характеризующими липидный обмен. В таблице 2 представлены данные корреляционного анализа ПЗВД ПА с результатами исследования липидного спектра сыворотки крови в группах сравнения и у здоровых лиц.

Таким образом, только в группе больных РА установлено наличие взаимосвязи между ПЗВД ПА и показателями, характеризующими липидный обмен (ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ИА).

При проведении ультразвуковой ангиографии в группе РА у 27 (36%) больных установлено наличие утолщения КИМ сонных артерий. При этом как в группе РеА, так и в КГ во всех случаях толщина КИМ не превышала нормальных значений, что достоверно ($p<0,001$) отличало эти группы от больных РА. Между собой группа РеА и КГ достоверно ($p>0,05$) не различались.

В группе РА толщина КИМ составила 0,8 мм (0,7-0,9), что было достоверно ($p<0,001$) больше, чем у больных РеА и в КГ, где толщина КИМ оказалась 0,63 мм (0,6-0,7) и 0,6 мм (0,6-0,7) соответственно. Достоверных ($p>0,05$) различий по толщине КИМ между группой РеА и КГ не обнаружено. На ри-

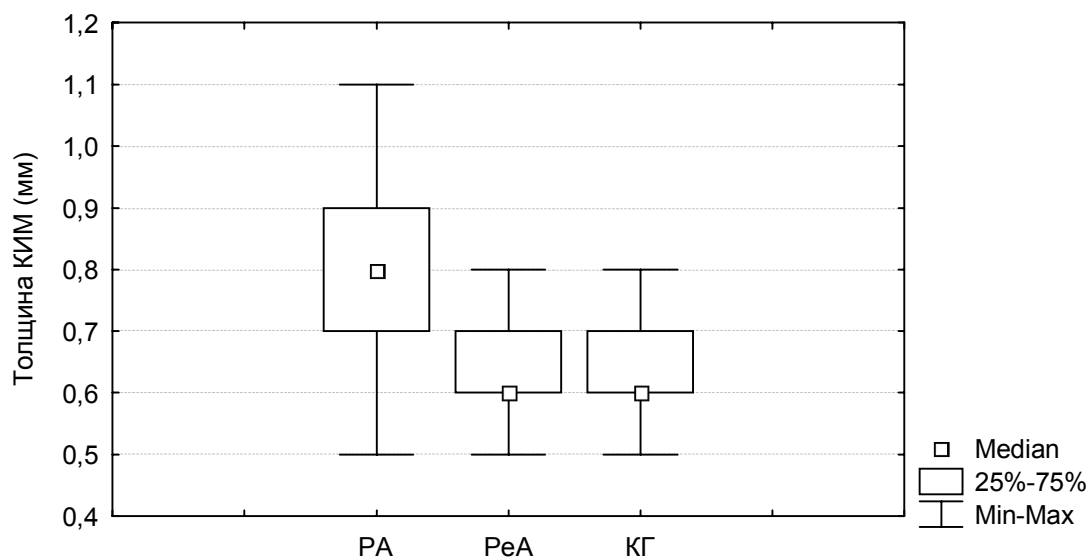


Рис.2. Толщина КИМ в исследуемых группах.

сунке 2 продемонстрированы значения толщины КИМ в исследуемых группах.

Было установлено, что во всех группах имеет место статистически достоверная взаимозависимость между возрастом обследованных и толщиной КИМ сонных артерий (РА $r=0,77$, $p<0,001$; РеА $r=0,65$, $p<0,001$; КГ $r=0,57$, $p<0,05$).

Анализировалась ассоциация толщины КИМ с длительностью анамнеза суставной патологии. Так, было установлено, что в группе больных РА длительное течение заболевания сопровождается нарастанием толщины КИМ сонных артерий ($r=0,58$, $p<0,001$). В то же время, при РеА подобной тенденции установлено не было ($r=-0,01$, $p>0,05$).

В подгруппе больных РА с длительностью заболевания до 5 лет (21 человек) утолщение КИМ имело место в 1 (4,8%) случае. При этом в подгруппе с анамнезом РА 5-9 лет (26 человек) значения толщины КИМ 0,9 мм и более встречались у 5 (19,2%) человек. При

продолжительности анамнеза РА 10 лет и более (28 человек) утолщение КИМ встречалось у 21 (75%) больных. Достоверно ($p<0,05$) установлено наличие различий по частоте встречаемости утолщения КИМ между подгруппой с длительностью заболевания 10 лет и более с подгруппами с меньшей продолжительностью РА.

При РеА подгруппы с различной продолжительностью заболевания достоверно ($p>0,05$) не различались между собой по толщине КИМ сонных артерий.

Таким образом, при увеличении продолжительности РА происходит нарастание толщины КИМ сонных артерий, а также увеличивается частота встречаемости патологических значений толщины КИМ.

Изучалась взаимосвязь толщины КИМ с общей оценкой больным состояния своего здоровья и выраженностью болевого синдрома по ВАШ. У больных РА выявлена умеренная пря-

Таблица 2

Показатели корреляции ПЗВД ПА и данных липидного обмена в исследуемых группах

Показатель	Группа РА	Группа РеА	КГ
ОХС	-0,48 *	-0,13	0,16
ХС ЛПВП	0,4 *	-0,09	-0,04
ХС ЛПНП	-0,55 *	-0,17	0,21
ТГ	-0,15	0,04	0,08
ИА	-0,53 *	0,01	0,27

Примечание: * – уровень значимости $p<0,001$.

мая корреляционная зависимость между толщиной КИМ и общей оценкой больным состояния своего здоровья по ВАШ ($r=0,3$, $p<0,05$). У больных РеА такой взаимосвязи не установлено ($r=0,37$, $p>0,05$). Корреляционной взаимозависимости между толщиной КИМ сонных артерий и выраженностью болевого синдрома по ВАШ в группах сравнения не обнаружено (РА $r=0,08$, $p>0,05$; РеА $r=0,12$, $p>0,05$).

Во всех группах не было установлено зависимости между толщиной КИМ и СОЭ (РА $r=-0,04$, $p>0,05$; РеА $r=-0,26$, $p>0,05$; КГ $r=0,09$, $p>0,05$). При изучении ассоциации толщины КИМ с СРП, в группе РА была выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между данными показателями ($r=0,79$, $p<0,001$).

Увеличение содержания СРП в сыворотке крови сопровождается нарастанием толщины КИМ сонных артерий.

В группе РеА зависимости между уровнем СРП и толщиной КИМ каротид установлено не было ($r=-0,07$, $p>0,05$). Так же и в КГ, уровень СРП и толщина КИМ не были взаимосвязаны ($r=-0,003$, $p>0,05$).

Анализировалась ассоциация толщины КИМ с выраженностью суставного синдрома. Установлено, что при РА вовлечение большего числа суставов сопровождается нарастанием толщины КИМ. При проведении корреляционного анализа в группе РА получена прямая умеренная зависимость между индексом Ричи и толщиной КИМ ($r=0,43$, $p<0,05$).

Получены достоверные ($p<0,05$) различия по толщине КИМ между подгруппами с II, III и IV рентгенологическими стадиями РА.

В группе РеА зависимости между толщиной КИМ и выраженностью суставного синдрома, оцененного с помощью индекса Ричи, установлено не было ($r=-0,14$, $p>0,05$).

Также не выявлено достоверных ($p>0,05$) различий по толщине КИМ в подгруппах с разными рентгенологическими стадиями РеА.

Изучалось состояние КИМ при разной выраженности нарушений функциональных возможностей больных. В группе РА достоверных ($p>0,05$) различий по толщине КИМ между подгруппами с I, II и III классом функциональных нарушений опорно-двигательно-

го аппарата не установлено. Аналогичная ситуация имела место в группе больных РеА, где подгруппы с разной функциональной недостаточностью суставов достоверно ($p>0,05$) не различались между собой по толщине КИМ сонных артерий.

В группе РА с серопозитивным вариантом заболевания толщина КИМ составила 0,83 мм (0,7-0,92), что было достоверно ($p<0,05$) больше, чем у больных с серонегативным РА, где толщина КИМ составила 0,76 мм (0,7-0,82). В подгруппе с серопозитивным РА не было корреляционной зависимости между толщиной КИМ сонных артерий и уровнем РФ в сыворотке крови ($r=-0,01$, $p>0,05$).

Толщина КИМ сонных артерий в подгруппе с экстраартикулярными проявлениями РА составила 0,95 мм (0,9-1,0), в подгруппе без таковых – 0,8 мм (0,7-0,87). По толщине КИМ эти две подгруппы больных РА достоверно ($p<0,001$) различались между собой. В подгруппе РА с системными проявлениями (14 человек) утолщение КИМ встречалось у 12 (85,7%) больных, у лиц с суставной формой заболевания – у 15 (24,6%). Была выявлена взаимосвязь между наличием системных проявлений РА и частотой встречаемости утолщения КИМ ($\chi^2=6,95$, $p<0,05$).

Таким образом, наличие системных проявлений РА негативно сказывается на состоянии интима-медиального слоя сонных артерий.

Изучалась взаимосвязь толщины КИМ с состоянием липидного обмена. В таблице 3 представлены результаты корреляционного анализа толщины КИМ каротид с показателями липидного спектра сыворотки крови больных РА, РеА и в КГ.

Только в группе больных РА установлено наличие корреляционной взаимосвязи между толщиной КИМ и показателями липидного спектра сыворотки крови (ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ИА). В группе РеА, как и в КГ, аналогичной зависимости не установлено.

Атеросклеротические бляшки были выявлены у 22 (29,3%) больных РА, в группе РеА – у 1 (2,4%). Достоверно ($\chi^2=8,75$, $p<0,05$) присутствие атеросклеротических бляшек в сосудах обследованных было ассоциировано с РА.

Таблица 3

**Показатели корреляции толщины КИМ и показателей липидного обмена
в исследуемых группах**

Показатель	Группа РА	Группа РеА	КГ
ОХС	0,33 *	0,12	0,3
ХС ЛПВП	-0,29 *	-0,23	0,18
ХС ЛПНП	0,36 *	0,15	0,23
ТГ	0,17	0,2	0,13
ИА	0,36 *	0,29	0,2

Примечание: * – уровень значимости $p < 0,05$.

В КГ очагов атероматоза в сосудах обнаружено не было. По частоте встречаемости очагового атеросклероза различий между группой РеА и КГ не было ($p > 0,05$).

Суммарная площадь очагов атероматоза в группе РА оказалась 86 мм² (70,1-101,3), в группе РеА – 67,2 мм².

В подгруппе с очагами атероматоза возраст составил 44,5 года (42-47), в подгруппе без атеросклеротических бляшек – 35 лет (31-42). Установлено, что подгруппы больных с атеросклеротическими бляшками и без них статистически достоверно ($p < 0,001$) различались между собой по возрасту. При проведении корреляционного анализа в подгруппе больных с атеросклеротическими бляшками не было установлено зависимости между суммарной площадью очагов атероматоза и возрастом больных РА ($r = 0,07$, $p > 0,05$).

Имели место статистически достоверные ($p < 0,001$) различия по продолжительности РА между подгруппой с атеросклеротическими бляшками и без них. Продолжительность анамнеза РА в подгруппе с очагами атероматоза составила 12 лет (10-15), в подгруппе без атеросклеротических бляшек – 5 лет (3-8). Корреляционной взаимосвязи между продол-

жительностью заболевания и суммарной площадью очагов атероматоза в подгруппе больных с атеросклеротическими бляшками установлено не было ($r = 0,07$, $p > 0,05$).

Подгруппы с очагами атероматоза и без них не различались ($p > 0,05$) по значениям общей оценки больным состояния своего здоровья и по выраженности болевого синдрома по ВАШ. В подгруппе больных с атеросклеротическими бляшками не установлено корреляционной зависимости между суммарной площадью очагов атероматоза и общей оценкой больным состояния своего здоровья по ВАШ ($r = 0,3$, $p > 0,05$). Также не установлено взаимосвязи с выраженностью болевого синдрома по ВАШ ($r = 0,34$, $p > 0,05$).

В таблице 4 представлены значения СОЭ и СРП у больных с очагами атероматоза и без них.

Не было выявлено достоверных различий ($p > 0,05$) между указанными подгруппами по уровню СОЭ, при этом имело место различие по уровню СРП ($p < 0,001$).

Взаимосвязи между суммарной площадью атеросклеротических бляшек и СОЭ в проведенном исследовании не было ($r = 0,29$, $p > 0,05$). Корреляционный анализ продемон-

Таблица 4

СОЭ и СРП у больных с атеросклеротическими бляшками и без них

Показатель	Подгруппа с атеросклеротическими бляшками	Подгруппа без атеросклеротических бляшек
СОЭ (мм/ч)	18,5 (15–32)	22 (15–30)
СРП (мг/л)	12,7 (9,5–18,3) *	5,2 (3,8–8,4)

Примечание: * – достоверные ($p < 0,001$) различия по сравнению с подгруппой без атеросклеротических бляшек.

стрировал умеренную взаимосвязь между уровнем СРП и суммарной площадью атеросклеротических бляшек ($r=0,43$, $p<0,05$).

Установлено, что для больных, в сосудах которых выявлены атеросклеротические бляшки, был характерен выраженный суставной синдром. Индекс Ричи в этой подгруппе составил 16,5 (10-21), в подгруппе без очагов атероматоза – 11 (7-14). По выраженности суставного синдрома указанные подгруппы достоверно ($p<0,05$) различались между собой. Корреляционной взаимосвязи между суммарной площадью поражения атеросклеротическими бляшками и индексом Ричи не обнаружено ($r=0,22$, $p>0,05$).

В группе РА с атеросклеротическими бляшками 19 (86,4%) больных имели серопозитивный вариант заболевания. В подгруппе без очагового атеросклероза у 31 (58,5%) человека присутствовал в сыворотке крови РФ. Статистической достоверности ($\chi^2=1,02$, $p>0,05$) ассоциация атеросклеротических бляшек с серопозитивностью РА не достигла. В то же время, в подгруппе больных с атеросклеротическими бляшками имела место корреляционная зависимость между уровнем РФ и суммарной площадью очагов атероматоза ($r=0,52$, $p<0,05$).

Системные проявления РА присутствовали у 12 (54,6%) человек с атеросклеротическими бляшками. В то же время, среди больных РА без очагового поражения сосудов экстраартикулярные проявления имели место только у 2 (3,8%) человек. Присутствие атеросклеротических бляшек в сосудах было статистически достоверно ассоциировано с наличием системных проявлений РА ($\chi^2=15,89$, $p<0,001$).

Изучалась взаимосвязь суммарной площади поражения атеросклеротическими бляшками с показателями липидного спектра сыворотки крови. Не было выявлено статистически достоверной взаимосвязи между суммарной площадью атероматоза и показателями, характеризующими липидный обмен. Так же подгруппы между собой достоверно ($p>0,05$) не различались по уровням основных показателей липидного спектра сыворотки крови.

Заключение

1. Для РА характерно наличие субклинических изменений артерий атеросклеротического характера. У больных РА чаще, чем при РеА и в КГ, встречается дисфункция эндотелия. Для больных РА характерны более низкие значения ПЗВД ПА, чем в группе РеА и в КГ. В группе РА утолщение КИМ сонных артерий определяется чаще, чем при РеА и в КГ. Толщина КИМ сонных артерий у больных РА выше, чем в группе РеА и в КГ. При РА определяется поражения артериального русла атеросклеротическими бляшками.

2. Хроническая форма РеА не характеризуется преждевременным развитием атеросклеротических изменений артерий. Группа РА и КГ между собой не различаются по частоте встречаемости сниженных значений ПЗВД ПА, утолщения КИМ и атеросклеротических бляшек. Различий между группой РеА и КГ по уровням ПЗВД ПА и толщине КИМ сонных артерий не было установлено.

3. В группе РА ПЗВД ПА взаимосвязана с возрастом больных, длительностью ревматоидного воспаления, выраженностью суставного синдрома, рентгенологической стадией РА, уровнем СРП. Наличие системных проявлений негативно сказывается на функциональном состоянии эндотелия. При РА установлена зависимость между ПЗВД ПА и основными показателями липидного обмена (ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ИА). Подгруппы больных с нормальными значениями ПЗВД ПА и сниженными достоверно различались по уровням ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП и ИА.

4. При РА имеет место статистическая зависимость между толщиной КИМ сонных артерий и возрастом, длительностью анамнеза РА, общей оценкой больным состояния своего здоровья по ВАШ, выраженностью суставного синдрома, рентгенологической стадией РА, уровнем СРП. Утолщение КИМ у больных с системными проявлениями встречалось достоверно чаще, чем у лиц с суставной формой заболевания..

В группе РА обнаружена взаимосвязь между толщиной КИМ сонных артерий и показателями липидного спектра сыворотки кро-

ви (ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ИА). Выявлены статистически значимые различия между больными с нормальными значениями толщины КИМ и с ее утолщением по уровням ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ИА.

5. Больные РА, в сосудах которых обнаружены атеросклеротические бляшки, по сравнению с лицами без очагов атероматоза были старше, имели большую продолжительность РА, характеризовались более высоким уровнем СРП в сыворотке крови и выраженным суставным синдромом. Наличие атеросклеротических бляшек взаимосвязано с системными проявлениями РА.

Суммарная площадь атеросклеротического поражения взаимосвязана с уровнями РФ и СРП.

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Проведение при РА ультразвуковой ангиографии с целью своевременного выявления ранних доклинических стадий атеросклеротического поражения артериального русла.

2. Проведение диагностических мероприятий особенно показано у больных старшей возрастной группы, с длительным анамнезом РА, негативной общей оценкой больным состояния своего здоровья по ВАШ, высокими уровнями РФ и СРП, выраженным поражением суставов, атерогенными сдвигами в липидном спектре сыворотки крови, а так же при наличии системных проявлений заболевания.

Литература

1. Cardiovascular admission and mortality in an inception cohort of patients with rheumatoid arthritis with onset in 1980s and 1990s / N. Goodson [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2005. – Vol. 54. – P. 1595-1601.
2. Kelly, C. What kills patients with rheumatoid arthritis / C. Kelly, J. Hamilton // *Rheumatology*. – 2007. – Vol. 46. – P. 183-184.
3. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors / I.D. del Rincon [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2001. – Vol. 44. – P. 2737-2745.
4. Насонов, Е.Л. Проблема атеротромбоза в ревматологии / Е.Л. Насонов // *Вестн. РАМН*. – 2003. – № 7. – С. 6-10.
5. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis / C. Han [et al.] // *J. Rheumatol.* – 2006. – Vol. 33, N11. – P. 2105-2107.
6. Endothelial dysfunction in young patients with long-term rheumatoid arthritis and low disease activity / S. Hansel [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2003. – Vol. 170. – P. 177-180.
7. Endothelial dysfunction in young patients with long-term rheumatoid arthritis and low disease activity / G. Vaudo [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2004. – Vol. 63. – P. 31-35.
8. Roman, M.J. Cardiovascular manifestations of rheumatologic diseases / M.J. Roman, J.E. Salmon // *Circulation*. – 2007. – Vol. 116. – P. 2346-2355.
9. High prevalence of subclinical atherosclerosis in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factor / C. Gonzalez-Juanatey [et al.] // *Arthritis Care and Research* – 2007. – Vol. 57. – P. 1074-1080.
10. Cardiovascular risk profile of patients with psoriatic arthritis compared to controls – the role of inflammation / L.-S. Tam [et al.] // *Rheumatology*. – 2008. – Vol. 47. – P. 718-723.
11. Lack of echocardiographic and doppler abnormalities in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factors / C. Gonzalez-Juanatey [et al.] // *Semin Arthritis Rheum.* – 2006. – Vol. 35. – P. 333-339.
12. Hamdulay, S.S. When is arthritis reactive / S.S. Hamdulay, S.J. Glynn, A. Keat // *Postgraduate Medical Journal*. – 2006. – Vol. 82. – P. 446-453.
13. Khan, M.A. Update on spondyloarthropathies / M.A. Khan // *Ann. Intern. Med.* – 2002. – Vol. 136. – P. 896-907.
14. Deer, T. Cardiac conduction manifestations of Reiter's syndrome / T. Deer, G. Rosencrance, S. Chillag // *South. Med. J.* – Vol. 84. – P. 799-800.
15. Coronary artery stenosis in Reiter's syndrome: a complication of aortitis / Y.T. Hoogland [et al.] // *J. Rheumatol.* – 1994. – Vol. 21. – P. 757-759.
16. Cardiac findings of reactive arthritis: an observational echocardiographic study / T. Hannu [et al.] // *Rheumatol. Int.* – 2002. – Vol. 21. – P. 169-72.
17. High prevalence and incidence of sexually transmitted diseases in urban adolescent females despite moderate risk behaviour / R.F. Bunnell [et al.] // *Journal of Infectious Diseases*. – 1999. – Vol. 180. – P. 1624-1631.
18. Incident Chlamydia trachomatis infections among inner-city adolescent females / G.R. Burstein [et al.] // *JAMA*. – 1998. – Vol. 280. – P. 521-526.
19. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis / F.C. Arnett [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 1988. – P. 315-324.
20. On the difficulties of establishing a consensus on the definition of and diagnostic investigations for reactive arthritis. Results and discussion of a questionnaire prepared for the 4th International Workshop on Reactive Arthritis, Berlin, Germany, July 3-6, 1999 / J. Braun [et al.] // *Rheumatol.* – 2000. – Vol. 27. – P. 2185-2192.

Поступила 15.08.2010 г.

Принята в печать 02.09.2010 г.