

Ю.В. Бочкова, Т.А. Раскина

Кемеровская государственная медицинская академия,
Кафедра пропедевтики внутренних болезней,
г. Кемерово

ТОЛЩИНА КОМПЛЕКСА ИНТИМА-МЕДИА СОННОЙ АРТЕРИИ И ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ РЕВМАТОИДНОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Установлено, что у женщин с ревматоидным артритом, как с артериальной гипертензией, так и без нее, в постменопаузе имеют место дисфункция эндотелия и утолщение комплекса интима-медиа общей сонной артерии, развивающиеся на ранних этапах становления заболевания и ассоциирующиеся с активностью ревматоидного воспаления.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, артериальная гипертензия, толщина комплекса интима-медиа, функция эндотелия.

Yu.V. Bochkova, T.A. Raskina

CAROTID COMPLEX INTIMS-MEDIA THICKNESS AND ENDOTHELIUM DYSFUNCTION
OF RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS IN POST-MENOPAUSE PERIOD DEPENDING
ON ARTERIAL HYPERTENSIA AND CLINICAL RHEUMATOID INFLAMMATIONS
VARIANTS PRESENCE

It is established, that women that have rheumatoid arthritis, both with an arterial hypertension, and without it, in post-menopause period have endothelium dysfunction and carotid complex intims – media thickening developing at early stages of disease becoming and associated with rheumatoid inflammations activity.

Key words: rheumatoid arthritis, arterial hypertension, carotid complex intims-media thickness, endothelium function.

На сегодняшний день убедительно доказано, что ведущей причиной снижения продолжительности жизни при РА являются кардиоваскулярные осложнения, связанные с атеросклеротическим поражением сосудов [1, 2, 3].

Рекомендации исследования толщины сонных артерий основываются на взаимосвязи этого параметра с кардиоваскулярными и цереброваскулярными осложнениями, особенно при наличии артериальной

гипертензии. На сегодняшний день единой точки зрения о взаимосвязи толщины комплекса интима-медиа (КИМ) и клиническими вариантами РА нет, а существующие по данной проблеме работы единичны. Так, I. Del Rincon и соавт. [4] изучали толщину КИМ у 631 пациента с ревматоидным артритом. Анализ полученных данных показал, что увеличение толщины интимы-медии сонных артерий ассоциировалось с продолжительностью заболевания. В этой

же работе было установлено, что в группе пациентов РА достоверно выше были уровни СРБ, ИЛ-2 и ИЛ-6, а также ФНО-α. В отечественном исследовании Т.В. Попковой и соавт. [5] различий по толщине КИМ сонных артерий между пациентами РА и контрольной группой не выявлено, в то же время атеросклеротические бляшки выявлялись чаще у пациентов РА.

В настоящее время дисфункции эндотелия отводят одну из главных ролей в развитии и прогрессировании атеросклероза и АГ [6].

У больных РА отмечено более выраженное повреждение эндотелия и нарушение эндотелийзависимой вазодилатации в отсутствие базисной терапии по сравнению с пациентами, получающими лечение метотрексатом [4, 7, 8].

Остаются нерешенными вопросы о взаимосвязи активности иммуно-воспалительного процесса у больных РА в сочетании с АГ с выраженностью эндотелиальной дисфункции и изменениями липидного спектра, а также о значимости различий в состоянии эндотелиальной функции и липидного спектра у пациентов с РА и АГ по сравнению с группой больных АГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 69 женщин в постменопаузе с РА, которые с учетом сопутствующей патологии (АГ) были разделены на две группы: группа I — 39 больных РА в сочетании с АГ, группа II — 30 больных РА с нормальными цифрами АД. Группу III составили 35 больных с АГ без РА, контрольную (IV) группу — 32 женщины без РА и АГ. Диагноз РА устанавливали в соответствии с критериями Американской Коллегии Ревматологов (ACR, 1987). Средний возраст больных РА составил $55,22 \pm 6,01$ лет (от 43 до 65 лет).

Преобладали пациентки, серопозитивные по клинико-иммунологической характеристике РА (78,1 % больных), с системными проявлениями (65,45 %), 2-й степенью активности (50,9 %), II-III рентгенологическими стадиями (56,36 % и 23,63 %, соответственно), II степенью функциональной недостаточности суставов (78,2 %). Длительность РА составила в среднем 10,1 лет, длительность АГ — 4,86 лет.

Среди больных преобладали больные со II стадией и 2-й степенью риска АГ. Больные были включены в исследование в разные сроки от дебюта 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.

Системные проявления представлены следующим образом: лихорадка (3,63 %), субфебрилитет (10,9 %),

анемия (14,54 %), атрофия мышц (9,09 %), ревматоидные узелки (2,83 %), периферическая нейропатия (1,81 %), лимфоаденопатия — у 4 пациенток (7,27 %), гепатомегалия — у 3-х (1,9 %).

Больные РА и РА в сочетании с АГ были сопоставимы по клиническим проявлениям ревматоидного артрита (серологический вариант, наличие системных проявлений, степень активности, рентгенологическая стадия, функциональный класс недостаточности суставов), а также длительности РА, длительности менопаузы и возрасту. Больные АГ и РА в сочетании с АГ были сопоставимы по возрасту, длительности АГ, длительности менопаузы. В исследование не включались лица с патологией сердца, другими системными аутоиммунными заболеваниями, с хронической почечной недостаточностью, онкологическими заболеваниями.

Изучение величины комплекса интима-медия проводили путем дуплексного сканирования сонных артерий на ультразвуковой системе «Acuson 128XP/10».

Изучение функции эндотелия проводили, используя пробы с реактивной гиперемией и нитроглицерином по методу, предложенному D. Seiermajer (1992). Изменения диаметра плечевой артерии оценивались с помощью линейного датчика 7 МГц с фазированной решеткой ультразвуковой системы «Acuson 128XP/10». ЭЗВД (эндотелий-зависимая вазодилатация) рассчитывалась как прирост диаметра плечевой артерии при пробе с реактивной гиперемией, выраженной в процентах, а ЭНЗВД (эндотелий-независимая вазодилатация) — как прирост диаметра плечевой артерии, выраженный в процентах, при пробе с нитроглицерином. При этом нормальной реакцией сосудов считали дилатацию артерии на фоне реактивной гиперемии и при пробе с нитроглицерином более чем на 10 % от исходного диаметра. Меньшее значение всех показателей или вазоконстрикция считались патологическими.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программы статистического анализа «Statistica 6». Для решения поставленных в работе задач применялись непараметрические методы статистического анализа. По каждому признаку в сравниваемых группах определяли среднюю арифметическую величину (M) и ошибку средней (m). Выполнялся корреляционный анализ по методу Спирмена. Для сравнения признаков в двух независимых группах использовался критерий Манна-Уитни. При сравнении зависимых групп применялся критерий Вилкоксона. Сопоставление трех групп и более по одному признаку выполнялось с помощью метода Краскел-Уоллиса. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Толщина комплекса интима-медия (КИМ) общей сонной артерии (ОСА) в зависимости от наличия АГ. Установлено, что у женщин контрольной груп-

Корреспонденцию адресовать:

Бочкова Юлия Валерьевна
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ГОУ ВПО «Кемеровская государственная
медицинская академия».
Тел. раб.: 8(3842)61-85-78.
e-mail: bochkovayv@yandex.ru

пы толщина КИМ в трех исследуемых точках была в пределах оптимальных значений (табл.).

Таблица

Толщина КИМ в зависимости от наличия РА и АГ

Группы	ОСА, мм	Луковица, мм	ВСА, мм
РА + АГ(I), n = 39	0,89 ± 0,04*	0,96 ± 0,04*	0,94 ± 0,04*
РА(II), n = 30	0,84 ± 0,04*	0,90 ± 0,04*	0,89 ± 0,04*
АГ(III), n = 35	0,69 ± 0,04	0,72 ± 0,03*	0,72 ± 0,04
Контрольная группа, n = 32	0,61 ± 0,02	0,61 ± 0,01	0,65 ± 0,01
P (I vs II)	0,67	0,50	0,46
P (I vs III)	0,00	0,00	0,00
P (II vs III)	0,00	0,00	0,00

Примечание: * p < 0,05 по сравнению с контрольной группой.

Больные с РА достоверно не различались между собой по толщине КИМ во всех локализациях.

У больных РА в сочетании с АГ и без АГ отмечено достоверное увеличение толщины КИМ во всех трех локализациях по сравнению с контрольной группой, в то время как в группе больных АГ без РА была увеличена лишь толщина луковицы ОСА.

Все больные с РА, независимо от наличия АГ, имели достоверно более высокие показатели толщины КИМ во всех изучаемых точках, чем больные с синдромом АГ без РА.

У больных с РА (независимо от наличия АГ) выявлены прямые корреляционные связи средней силы между толщиной КИМ ОСА в трех исследуемых точках и степенью активности РА, атерогенными фракциями липидов, а также прямые корреляционные связи средней силы с маркерами воспалительного процесса (фибриноген, СРБ, СОЭ). У больных с РА в сочетании с АГ, в отличие от больных РА без АГ, получены прямые корреляционные связи средней силы между толщиной КИМ в трех лоцируемых точках и возрастом больных, длительностью менопаузы, давностью АГ, стадией АГ, а также прямая корреляционная связь средней силы с формой заболевания и наличием ревматоидного фактора в сыворотке крови (во всех случаях p < 0,05).

Функция эндотелия. В ходе теста с постиземической гиперемией увеличение диаметра плечевой артерии более 10 % выявлено у 12 пациенток (30,7 %) в I группе, у 10 (33,3 %) — во II-й и у 15 (43%) — в III группе. Нарушение ЭЗВД в I группе выявлено у 27 больных (69,3 %), во II-й — у 20 (66,7 %), в III-й — у 20 (57 %).

В обеих выделенных группах больных РА отмечено уменьшение как ЭЗВД, так и ЭНВД по сравнению с группой контроля: I — 8,07 ± 0,54 (РГ), 7,94 ± 0,54 (НГ); II — 7,59 ± 0,53 (РГ), 7,74 ± 0,47 (НГ); в контрольной группе — 13,1 ± 0,28 (РГ),

15,05 ± 0,58 (НГ); p = 0,01, p = 0,02, p = 0,00, p = 0,01, соответственно. Показатели ЭЗВД и ЭНВД в

III группе больных АГ без РА были также достоверно ниже по сравнению с показателями здоровых людей (III — 11,5 ± 0,2 и 8,23 ± 0,89; p = 0,01). Группы больных РА достоверно различались между собой по одному параметру: приросту диаметра плечевой артерии при проведении пробы с НГ (p = 0,01). При сравнении больных с синдромом АГ без РА с пациентами РА в сочетании с АГ выявлены более низкие показатели прироста диаметра плечевой артерии при проведении проб как с реактивной гиперемией, так и с НГ (p = 0,03, p = 0,01), а у боль-

ных РА с нормальными цифрами АД достоверно ниже был только прирост диаметра в пробе с НГ (p = 0,02).

Выявлена прямая достоверная корреляционная зависимость средней силы между приростом плечевой артерии и маркерами воспалительного процесса (СОЭ, СРБ) в обеих группах больных РА.

У всех больных РА достоверных различий по всем показателям функции эндотелия в зависимости от давности заболевания, рентгенологической стадии, иммунологического варианта, клинической формы не выявлено. Однако уже при давности РА менее 5 лет выявлено достоверное уменьшение ЭЗВД и ЭНЗВД в обеих группах больных РА по сравнению с контролем (I — 7,39 ± 0,61, 5,52 ± 0,22; II — 7,58 ± 0,43, 7,60 ± 0,45; в контрольной группе — 13,1 ± 0,28, 15,05 ± 0,58); p = 0,03, p = 0,02, p = 0,01, p = 0,03, соответственно.

Уже при 1-й степени активности РА выявлено достоверное снижение дилатации плечевой артерии при проведении проб с РГ и НГ по сравнению с показателями здоровых лиц. В среднем прирост данных показателей при минимальной степени активности РА в I группе составил 8,48 ± 0,47 (РГ) и 4,64 ± 0,54 (НГ), во II-й — 9,03 ± 0,47 (РГ) и 7,75 ± 0,26 (НГ), а при высокой степени активности: I — 2,38 ± 0,06 (РГ) и 3,36 ± 0,46 (НГ); II — 4,32 ± 0,19 (РГ) и 3,94 ± 0,22 % (НГ). При сравнении пациентов РА с больными АГ без РА достоверность различий получена только при высокой степени активности заболевания: I группа — p = 0,01 (РГ) и p = 0,04 (НГ), II группа — p = 0,02 и p = 0,04.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных с ревматоидным артритом, как в сочетании с артериальной гипертензией, так и без нее,

Сведения об авторах:

Бочкова Юлия Валерьевна, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ ВПО КемГМА, г. Кемерово, Россия.

Раскина Татьяна Алексеевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГОУ ВПО КемГМА, г. Кемерово, Россия.

более значимо утолщение комплекса интима-медиа, чем у больных с артериальной гипертензией без ревматоидного артрита. Увеличение толщины комплекса интима-медиа имеет прямые корреляционные связи со степенью активности ревматоидного артрита и наличием системных проявлений и ревматоидного фактора в сыворотке крови. У больных с ревматоидным артритом в сочетании с артериальной гипертензией имеет место более значимое нарушение функции эндотелия по сравнению с больными с рев-

матоидным артритом без артериальной гипертензии и артериальной гипертензией без ревматоидного артрита. Если обсуждать утолщение комплекса интима-медиа сонной артерии и нарушение функции эндотелия у двух категорий больных, по нашим данным получается, что вклад РА значительно выше, чем АГ. Таким образом, можно думать, что для ремоделирования сосудов и улучшения сосудодвигательной функции эндотелия обязательно купирование воспалительного процесса.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Berk, B.S. Elevation of C-reactive protein in «acute» coronary artery syndrome /Berk B.S. //Am. J. Cardiol. – 1990. – Vol. 65. – P. 168-172.
2. Making an impact on mortality in rheumatoid arthritis. Targeting cardiovascular comorbidity /Boers M., Dijkmans B., Gabriel S. et al. //Arthritis Rheum. – 2004. – Vol. 50. – P. 1734-1739.
3. Van Dorum, S. Accelerated atherosclerosis. An extraarticular feature of rheumatoid arthritis /Van Dorum S., McColl G., Wicks I.P. //Arthritis Rheum. – 2002. – Vol. 46. – P. 862-875.
4. Acceleration of atherosclerosis during the course of rheumatoid arthritis /Del Rincón I., O'Leary D.H., Freeman G.L., Escalante A. //Atherosclerosis. – 2007. – Vol. 195(2). – P. 354-360.
5. Сердечно-сосудистые заболевания при ревматоидном артрите /Попкова Т.В., Хелковская А.Н., Мач Э.С. и др. //Терапевтический архив. – 2007. – № 5. – С. 9-14.
6. Davignon, J. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis /Davignon J., Gans P. //Circulation. – 2004. – Vol. 109 (suppl. III). – P. 27-32.
7. Инамова, О.В. Повреждение и дисфункция эндотелия при ревматоидном артрите на фоне различной терапии /Инамова О.В., Ребров А.П. //Научно-практическая ревматология. – 2005. – № 3. – С. 52.
8. Yoshizumi, M. Tumor necrosis factor downregulates an endothelial nitric oxide synthase mRNA by shortening its half-life /Yoshizumi M. //Circ. Res. – 1993. – Vol. 73. – P. 205-209.



НЕХВАТКА УЛЬТРАФИОЛЕТА СМЕРТЕЛЬНО ОПАСНА

Люди с низкими уровнями витамина D имеют высокий риск смерти от всех причин, согласно американскому исследованию Медицинского колледжа Альберта Эйнштейна в Нью-Йорке. Было доказано, что нехватка витамина D вносит свой отрицательный вклад в развитие сердечно-сосудистой болезни и рака. Двенадцатилетний обзор включал анализ здоровья, образа жизни и диетических привычек более 13 тыс. человек. Люди с самыми низкими концентрациями вещества в крови на 26 % повышали риск ранней смерти от любой причины.

Недостаток витамина D влияет на артериальное давление, способность организма отвечать на выработку инсулина, склонность к ожирению и диабету. Основным источником витамина D служит солнечный свет – это, по мнению клиницистов, объясняет закономерность высоких показателей сердечно-сосудистой смертности и сокращения норм выживания от рака в зимний период. Врачи убеждены, что люди, проживающие в северных широтах и не получающие достаточно ультрафиолета, обязательно должны обогатить режим питания молочными и злаковыми продуктами и рыбой. Для профилактики хронических болезней также рекомендуется чаще гулять в солнечную погоду.

Источник: Ami-tass.ru