

УДК: 616.72.721-002.77-092:616.13-07

ОЦЕНКА СОСУДИСТЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТЕЧЕНИИ СПОНДИЛОАРТРИТА И РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Мингазетдинова Л.Н., Беляева И.Г., Рахматуллина Л.Н., Сатаева Н.М.

Бакирский государственный медицинский университет, Уфа

Подробная информация об авторах размещена на сайте

«Учёные России» - <http://www.famous-scientists.ru>

Интерес к изучению микроциркуляции и структуре артерии при ревматических заболеваниях по-прежнему велик. С нарастанием активности процесса и длительности заболевания возникает повышенный риск развития артериальной гипертензии и сосудистых осложнений со снижением показателей variability артериального давления. Разнообразие клинических проявлений спондилоартрита и ревматоидного артрита, варианты течения, общность патогенеза требуют не только ранней диагностики, но и изучения жизненно важных функций тех органов и систем, которые могут вовлекаться в патологический процесс. Целью исследования является изучение морфофункциональных изменений периферических артерий у больных анкилозирующим спондилоартритом и ревматоидным артритом в комплексной оценке с гемодинамикой и суточным мониторингом артериального давления. Обследованы 44 больных мужчин с достоверным диагнозом анкилозирующий спондилоартрит (АС) и 48 женщин с ревматоидным артритом (РА). Средний возраст больных для мужчин составил $39,4 \pm 1,4$ года, для женщин $42,3 \pm 1,1$ года. Высокая активность РА определила значимое увеличение толщины стенки сонной артерии ($0,75$ мм/кПа; $p < 0,01$), а при приеме глюкокортикоидов больными АС и РА утолщение по показателю КИМ была зафиксирована как для сонной, так и бедренной артерии. Больные РА имеют уменьшение артериального комплайенса при I степени активности РА на 23,6% ($p < 0,05$) и АС на 13,2%; при II степени активности - соответственно на 49,5% ($p < 0,01$) и 24,3% ($p < 0,05$); при III степени активности - на 67,8% ($p < 0,01$) и 43,6% ($p < 0,01$) соответственно. Индекс упругости Si OCA с длительностью заболевания до 5 лет повысился на 15,3%, больше 5 лет увеличился на 24,6% и 28,9% соответственно ($p < 0,05$), при приеме глюкокортикоидов увеличился на 17,5% ($p < 0,05$). Получена корреляционная связь возраста с КИМ OCA между стажем курения у Si OCA и Si OBA и обратной связи стажа курения и АС OCA. Установлено уменьшение усредненной по времени средней скорости кровотока (TAV) в общей сонной артерии, снижение максимальной систолической скорости кровотока с нарастанием величины диаметра OCA. Утолщение сосудистой стенки может отражать её ремоделирование в процессе воспаления. Сравнение показателей индекса Si на сонной и почечной артерии выявили более выраженную тенденцию к его нарастанию в магистральных почечных артериях при повышении активности процесса. Получено повышение variability САД за сутки у больных АС и РА, что служит отрицательным показателем и связан с постоянным приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, глюкокортикоидной зависимостью.

За последние десятилетия произошли значительные изменения в структуре ревматических заболеваний взрослого на-

селения, увеличилась инвалидизация среди молодого населения, формируя огромные трудовые потери [5]. Среди ревмати-

ческих заболеваний анкилозирующий спондилоартрит является один из представителей серонегативных заболеваний, характеризующихся высоким темпом прогрессирования преимущественно у мужского населения с выраженной генетической направленностью и отсутствием четких клинических симптомов в ранние стадии. Ревматоидный артрит поражает женщин также молодого трудоспособного возраста, характеризуется иммунной дезадаптацией, высокой частотой сосудистых поражений. Оба заболевания, являясь представителями активации иммунной системы, привлекают внимание исследователей, где социальная значимость проблемы обусловлена, прежде всего, различной распространенностью в определенных регионах, высоким темпом прогрессирования патологического процесса с инвалидизацией уже в течение первых двух лет болезни. В основе лежит взаимодействие генетических и внешних факторов, наблюдаются системные проявления [4,8,10]. Разнообразие клинических проявлений спондилоартрита и ревматоидного артрита, варианты течения, общность патогенеза требуют не только ранней диагностики, но и изучения жизненно важных функций тех органов и систем, которые могут вовлекаться в патологический процесс. В настоящее время мало изучены легочная и сердечно-сосудистая системы, нарушение функции которых значительно осложняет течение заболевания и его прогноз. Несмотря на то, что спондилоартрит и ревматоидный артрит являются одними из старейших болезней человечества, они относятся к мультифакторным заболеваниям с неясной этиологией. В основе патогенеза лежит воспаление с изменениями в суставах, где спондилоартрит больше отнесен к слабо реактивным заболеваниям, протекающим без выраженных иммунологических сдвигов [2,6]. Поражение сосудистой системы при ревматических заболеваниях во многом связан с «иммуновоспалением». Установлено, что воспаление способствует отложению липидов в сосудистой стенке, «дестабилизации» атеросклеротической бляшки и гиперкоагуляции [9]. Хроническое воспаление при системных заболеваниях соединительной ткани протекает по

типу васкулита, развитие которого патогенетически связано с плохо контролируемым воспалением и дефектами иммунитета [3,5,7]. Изучение сосудистых изменений достаточно полно проводится при артериальной гипертензии, сахарном диабете, однако не определены характер и степень их поражения при ревматических заболеваниях. Целью исследования является изучение морфофункциональных изменений периферических артерий у больных анкилозирующим спондилоартритом и ревматоидным артритом в комплексной оценке с гемодинамикой и суточным мониторингом артериального давления.

Материал и методы исследования

В основу работы положены результаты обследования 44 больных мужчин с достоверным диагнозом анкилозирующий спондилоартрит (АС) и 48 женщин с ревматоидным артритом (РА). Диагноз установлен на основании клинических и рентгенологических данных. При постановке диагноза руководствовались модифицированными Нью-Йоркскими критериями (1984г.) АС и критериями Американской коллегии ревматологов АКР (1987г.) для РА. Средний возраст больных для мужчин составил $39,4 \pm 1,4$ года, для женщин $42,3 \pm 1,1$ года. Из числа больных были выделены группы пациентов по длительности заболевания: до 5 лет 14 человек (31,4%) с АС и 15 больных (32,1%) с РА; от 5-10 лет – 19 (42,8) и 21 (43,2) человек соответственно и более 10 лет – 11 (25,8%) и 12 (24,7%) лиц соответственно. Были выделены группы пациентов с I степенью активности заболевания 6 (14,3%) человек с АС и 6 (12,8%) лиц с РА, со II степенью – 20 (44,5%) и 21 (44,8%) лиц соответственно и III степенью активности – соответственно 18 (41,2%) и 21 (42,4%) человек. Контрольной группой служили 20 практически здоровых лиц (средний возраст- $37,9 \pm 2,1$ лет). Пациенты спондилоартритом, получающие глюкокортикоиды, составили 27 (61,4%) и ревматоидным артритом – 23(48,9%) больных. У всех больных был выявлен суставной синдром. Рентгенологически при спондилоартрите - преимущественное поражение крестцово-подвздошных сочленений, позвонков с их сужением, остеосклерозом, частичным ан-

килозом, узурацией, оссификацией связок. У больных ревматоидным артритом выявлено сужение суставной щели и эрозии суставной поверхности, пораженных суставов, остеопороз. Поражение почек отмечено у 7,1% больных АС и 13% РА, признаки бронхолегочной патологии - у 61,4% и 25% соответственно. Из методов обследования проведены ультразвуковое дуплексное сканирование периферических артерий с использованием систем «HDI 1500» с линейными датчиками 7,5 МГц и 10 МГц, суточное мониторирование артериального давления с помощью прибора «BPL ав» с изменениями в автоматическом режиме периодичностью 15 минут в дневное время и 30-60 минут в ночное время. Эхокардиография проводилась на аппарате «HDI 1500» в М-режиме, диастолическая функция левого желудочка определялась с помощью доплера ЭХОКГ в постоянно волновом режиме. В работе использовались ультразвуковое сканирование общей сонной артерии (ОСА), общей бедренной артерии (ОБА), магистральных почечных артерий (МПА), позвоночной артерии (ПА) с вычислением индексов артериальной эластичности.

Результаты собственных исследований

Исследование комплекса интимамедиа сосудов (КИМ) как показателя толщины субэндотелиального слоя интимы и/или мышечного слоя медики может стать ранним маркером атеросклеротического процесса. Изучение КИМ общей сонной и бедренной артерии выявило ранние структурные изменения стенки крупных артерий в виде её утолщения преимущественно у больных РА, эти изменения больше проявлялись в ОСА и с повышением активности РА. Так при активности АС и РА II степени показатели КИМ имели тенденцию к увеличению, но были незначимы по отношению к контрольной группе (0,70 и 0,72 при контроле 0,69), высокая активность РА определила значимое увеличение толщины стенки сонной артерии (0,75 мм/кПа; $p < 0,01$), а при приеме глюкокортикоидов больными АС и РА утолщение по показателю КИМ была зафиксирована как для сонной, так и бедренной артерии: ОСА-0,88 и ОБА-0,63 мм/кПа ($p < 0,01$) при контроле 0,7 и 0,57 мм/кПа соответствен-

но. Для уточнения поражения крупных артерий у больных АС и РА в дальнейшем нами исследовались эластические свойства. Были изучены артериальный комплайнс (АС) и индекс упругости (Si). Установлено, уменьшение артериального комплайнса при I степени активности РА на 23,6% ($p < 0,05$) и АС на 13,2%; при II степени активности - соответственно на 49,5% ($p < 0,01$) и 24,3% ($p < 0,05$); при III степени активности - на 67,8% ($p < 0,01$) и 43,6% ($p < 0,01$) соответственно (1,06±0,04 мм/кПа и 1,38±0,05 мм/кПа против 1,78 мм/кПа в контроле). На бедренной артерии (ОБА) эти показатели были менее выражены и составили для больных РА и АС II степени активности 1,56±0,18 мм/кПа ($p < 0,05$) и 1,68±0,32 мм/кПа; увеличивались соответственно на 29,1% и 27,3% ($p < 0,05$), при III степени активности. Параллельно увеличивалось значение упругости артерии (Si) независимо от активности процесса, но связанное с длительностью заболевания. В группе больных с впервые выявленным заболеванием Si ОСА составило для больных спондилоартритом 2,81±0,02 мм/кПа, РА-2,93±0,03 мало отличаясь от контрольных величин (2,75±0,02 кПа). В группе больных с длительностью заболевания до 5 лет он повысился на 15,3%, а при длительности заболевания более 5 лет увеличился на 24,6% и 28,9% соответственно ($p < 0,05$). У больных АС и РА, получавших длительно глюкокортикоиды, наблюдается отчетливое снижение эластичности общей сонной артерии по значению упругости Si. Если у больных без ГКС он составил 2,97±0,02кПа (при контроле 2,75±0,02 кПа), то при приеме глюкокортикоидов увеличился на 17,5% ($p < 0,05$), указывая на усиление упругости сонной артерии у больных, что проявляется статистически значимой разницей исследуемых показателей между этими категориями больных. Нарастание индекса упругости Si у больных АС и РА, наиболее значимое при ревматоидном артрите в общей сонной артерии, наблюдается независимо от уровня внутрисосудистого артериального давления. Получена корреляционная связь возраста с КИМ ОСА для ($r = 0,45$ и $r = 0,55$, $p < 0,01$) как показатель артериальной

структуры и функции сосуда. Связь эластичности с возрастом обнаружена только для ОСА ($r = 0,26, p = 0,02$) как в большей степени подверженной изменениям в связи со старением. В тоже время не выявлено существенных различий влияния пола на величину КИМ и индекс упругости крупных артерий. Только при высокой активности и длительности заболевания больше 10 лет показатель у мужчин по величине КИМ был выше по сравнению с женщинами ($p = 0,05$). Фактор курения у обследуемых больных выражался в установленной прямой связи между стажем курения у Si ОСА ($r = 0,40; p = 0,05$) и Si ОБА ($r = 0,36; p = 0,05$) и обратной связи стажа курения и АС ОСА ($r = - 0,51; p = 0,05$). В целом, нами были получены данные, прямо указывающие на снижение эластичности сонной артерии у больных АС и РА по сравнению с контрольной группой. При этом усиление упругости происходит в значительно большей степени у больных принимающих глюкокортикоиды, что проявляется в статистически достоверной разнице исследуемых показателей между этими категориями больных. При этом гипертрофия стенки сосуда может отражать как сосудистое ремоделирование, связанное с иммунным воспалением, так и ранние атеросклеротические изменения интимы, где снижение эластичности крупных сосудов идет за счет усиления упругости стенки артерии и её утолщения. В нашем исследовании установлено уменьшение усредненной по времени средней скорости кровотока (ТАV) в общей сонной артерии на 8% при АС и на 13,2% ($p < 0,05$) при РА. Также наблюдалось снижение максимальной систолической скорости кровотока (V_{max}) на 3,6% и 13,8% ($p < 0,05$) соответственно с нарастанием величины диаметра ОСА с $6,2 \pm 0,27$ мм до $7,6 \pm 0,39$ мм ($p < 0,01$). Влияние вариабельности преимущественно систолического артериального давления на структурные характеристики артерий установлено по данным корреляционного анализа. Получена прямая корреляционная связь между величиной КИМ ОСА и показателем вариабельности систолического артериального давления (САД) сутки ($r = 0,39; p = 0,03$), между величиной КИМ ОБА и показателем вариабельности

САД ($r = 0,42; p = 0,05$), что свидетельствует о влиянии вариабельности артериального давления на показатели КИМ ОСА и ОБА и не исключает его взаимодействие как фактора влияющего на утолщение сосудистой стенки. Связь артериального комплайенса с толщиной сосудистой стенки может быть объяснена действием гемодинамического фактора, реализуемого в виде пролиферативной реакции гладкомышечных клеток и экстрацеллюлярного матрикса через повреждение эндотелия и его дисфункции с нарушением продукции факторов тормозящих рост пролиферации клеток гладкой мускулатуры. Полученные достоверные связи САД с такими параметрами как Si ОСА может свидетельствовать о воздействии на эластические свойства сосудов длительности заболевания и степени активности процесса как через повышение упругости стенки, так и через её гипертрофию. Утолщение сосудистой стенки может отражать её ремоделирование в процессе воспаления. Поражение почек при ревматических заболеваниях встречается достаточно часто. У 67% больных РА отмечалась преходящая микроальбуминурия, у 28,4% пациентов - снижение клубочковой фильтрации до $106,7 \pm 18,8$ мм/сек. Для изучения почечного кровотока использовались показатели ультразвукового исследования в системе аорта - магистральные почечные артерии (МПА), где изучались скорость систолическая (V_s), скорость диастолическая (V_d), систоло-диастолическое отношение скоростей (S/D), пульсационный индекс P_i . И изменения показателей МПА в группе больных спондилоартритом носили тенденцию нарушений структурно-функциональных свойств почечных артерий. Максимальные (V_s) и минимальные (V_d) скорости потока статистически незначимо снижались в группе с длительностью заболевания более 10 лет по сравнению с контрольными величинами ($0,532 \pm 0,07$ при контроле $0,67 \pm 0,14$ и $0,218 \pm 0,03$ при контроле $0,26 \pm 0,05$ соответственно), различий в индексах P_i и R_i не выявлено. У больных ревматоидным артритом скорости потока V_s и V_d статистически значимо снижались по сравнению с контрольными величинами на 24,9%

и 21,4% ($p < 0,05$) при отсутствии различий в P_i и R_i , то есть с сохранившимся внутрипочечным периферическим сопротивлением. У больных с глюкокортикоидной зависимостью происходит повышение внутрипочечного периферического сопротивления по мере нарушения почечного кровотока для P_i на 13,0% и для R_i на 4,9%, что указывает на снижение эластических свойств сосудистой стенки. Систолодиастолический коэффициент незначимо повышался до $2,70 \pm 0,52$ (при контроле $2,63 \pm 0,23$, $p < 0,05$). Эти изменения могут свидетельствовать о ранней доклинической стадии нарушений почечного кровотока и её компенсаторных возможностей. У больных, получающих глюкокортикоиды, при относительно высоких по сравнению с контролем, скоростях в сосудистом русле, показатели P_i и R_i зависят от состояния сегментарных артерий, определяющих периферическое сопротивление. Это подтверждается уменьшением артериального комплайенса в МПА по сравнению с контрольной группой на 105,5% ($p < 0,01$), что превышало значение этого показателя на сонной артерии в 2 раза (44,7%), показатели АС снижались с повышением активности на 18,4% и 87,9% по отношению к минимальной активности. Сравнение показателей индекса S_i на сонной и почечной артерии выявили более выраженную тенденцию к его нарастанию в МПА при повышении активности с $3,31 \pm 0,032$ до $3,35 \pm 0,05$, при ОСА – с $0,45 \pm 0,01$ до $0,24$ ($p < 0,05$). Изменение эластических свойств артерий, выявляемое у больных спондилоартритом и ревматоидным артритом разной степени активности, независимо от толщины стенки сосудов и отсутствие выраженных атеросклеротических изменений в них, свидетельствует в пользу сосудистого поражения, наличие которого определяется развитием васкулита. Изучение показателей диаметра и скорости потока по позвоночным артериям не выявило существенных различий между группами больных. Скорость потока правой и левой позвоночной артерии у больных спондилоартритом незначимо понижалась по мере нарастания длительности заболевания с $160,3 \pm 20,44$ до $153,78 \pm 18,29$ правая и со $155,91 \pm 28,57$ до $136,11 \pm 26,16$ ($p > 0,05$) ле-

вая. У больных ревматоидным артритом эти показатели не отличались от контрольных величин.

Выводы:

1. К ранним изменениям морфофункциональных свойств периферических артерий относятся снижение их эластичности и повышение упругости, нарастающие по мере увеличения активности воспалительного процесса, длительности заболевания, приема глюкокортикоидов.

2. У больных спондилоартритом и ревматоидным артритом отмечены нарушения почечной гемодинамики, снижение максимального и минимального скоростных потоков, повышение упругости почечной артерии, более выражены у больных ревматоидным артритом и принимающих длительно глюкокортикоиды.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Агабабова Э.Р. Анкилозирующий спондилоартрит /Э.Р. Агабабова// Русский медицинский журнал 1999. №6. с.34-42.
2. Бадюкин В.В. Серонегативные спондилоартриты / В.В.Бадюкин// Качество жизни 2003 №3 с. 21-25.
3. Гусева Н.Г. Значение нарушения микроциркуляции при некоторых ревматических заболеваниях / Н.Г. Гусева// Ревматология 2001. №2. с.42-45.
4. Зборовский А.Б. Новые биотехнологии в иммунодиагностике поражения сосудов у больных ревматическими заболеваниями /А.Б.Зборовский, И.П.Гонтарь, И.А.Зборовская // Вест. Рос. Акад. Мед. Наук.2003. №12.с.20-23.
5. Насонов Е.Л. Международная декада, посвященная костно-суставным нарушениям / Е.Л. Насонов// Рус.мед.журнал. 2002. Т 22 №10. с.991.
6. Насонов Е.П. Маркеры воспаления и атеросклероз: Значение С-реактивного белка / Е.Л.Насонов // Кардиология. 1999. с.340; 448-454.
7. Шилкина Н.П. Васкулиты и васкулопатии /Н.П.Шилкина.- Ярославль, 2002. с.74.
8. Hansson G.K. Cell-mediated immunity in atherosclerosis/ G.K. Hansson // Curr.Opin.dipidol. 1997. Vol.8 p.301-311.

9. Khan M.A. Ankylosing spondylitis / M.A.Khan // Arthritis Rheum.-2004.Vol.50, №9. p.30, 47-48.

10. O.Dell.U Threatind rheumatoid arthritis early: a window of opportunity / U.O. Dell // Arthrit.Rheum.2002.Vol.46. p.283-285.

ESTIMATION OF VASCULAR CHANGES IN CASE OF SPONDYLOARTHRITIS AND RHEUMATOID ARTHRITIS

Mingazetdinova L.N., Belyayeva I.G., Rakhmatullina L.N., Satayeva N.M.
The Bashkiria state medical university, Ufa

The study of microcirculation and structure of the artery in case of rheumatic diseases is still of great interest. With increase of activity of process and duration of disease there is an increased risk of development of an arterial hypertension and vascular complications with decrease in parameters of variability of arterial pressure. A variety of clinical displays of spondyloarthritis and rheumatoid arthritis, variants of the course, similarity of pathogenesis demand not only early diagnostics, but also studying of the vital functions of those bodies and systems which can be involved in pathological process. The objective of the given research is to study morphofunctional changes of peripheral arteries in patients with anchyloid spondyloarthritis and rheumatoid arthritis in a complex estimation with hemodynamics and daily monitoring of arterial pressure. 44 patients (men) with the authentic diagnosis of anchyloid spondyloarthritis (AS) and 48 women with rheumatoid arthritis (RA) were examined. Average age of patients for men has made up $39,4 \pm 1,4$, for women $42,3 \pm 1,1$. High activity of RA has determined significant increase of wall's thickness of a carotid artery (0,75 mm/kPa; $p < 0,01$) and while taking glucocorticoids, thickening of the wall has been fixed both for a carotid and for a femoral artery (according to KIM parameter). Patients with RA have reduced arterial compliance of degree I of RA activity by 23,6 % ($p < 0,05$) and AS activity by 13,2 %, with II degree of RA activity – by 49,5% ($p < 0,01$) and 24,3% ($p < 0,05$) respectively, and by 67,8% ($p < 0,01$) and by 43,6% ($p < 0,01$) with III degree respectively. The index of elasticity Si of the general carotid artery with duration of disease to 5 years has increased by 15,3%, 5 years – by 24,6% and 28,9% ($p < 0,05$) respectively, while taking glucocorticoids – by 17,5% ($p < 0,05$). There was correlation of age with KIM GCA between experience of smoking with Si GCA and Si GFA and a background of smoking. Reduction of the speed of blood-flow (TAV) in the general carotid is established, maximum systolic speed of a blood-flow with increase of size of diameter of GCA is decreased. Thickening of a vascular wall can reflect remodeling of it during an inflammation. Comparison of parameters of index of Si on carotid and renal arteries have revealed more expressed tendency to its increase in main renal arteries at increase of activity of process. The SAP for a period of a day in patients with AS and RA is increased, that proves a negative parameter and is associated with the constant administration of non-steroid anti-inflammatory preparations of glucocorticoid origin.

