

© ПАЛЬГУЕВА А.Ю., ЛИТВЯКОВ А.М., 2011

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ (УЛЬТРАЗВУКОВАЯ) ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ И РЕАКТИВНОМ АРТРИТАХ

ПАЛЬГУЕВА А.Ю., ЛИТВЯКОВ А.М.

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

Резюме. Цель исследования – определить частоту встречаемости и выраженность функциональных и структурных изменений магистральных артерий атеросклеротического характера при ревматоидном и реактивном артрите, сопоставить выявленные изменения с клиническими особенностями течения суставной патологии, активностью воспалительного процесса, показателями липидного спектра сыворотки крови.

Обследован 41 пациент с реактивным артритом (РеА), 75 человек, страдающих ревматоидным артритом (РА). Всем выполнено ультразвуковое исследование артерий с проведением пробы с реактивной гиперемией, измерением толщины комплекса интима-медиа (КИМ) сонных артерий.

Установлено, что при РеА состояние артериального сосудистого русла не отличается от такового у здоровых лиц. РА сопровождается развитием атеросклеротических изменений сосудов: нарушением функционального состояния эндотелия, увеличением толщины КИМ сонных артерий, а также поражением артериального сосудистого русла атеросклеротическими бляшками, которые выявляются в различных сосудистых регионах (сонные артерии, абдоминальный отдел аорты, сосуды нижних конечностей, плечевые артерии). При РА поток-зависимая вазодилатация плечевой артерии и толщина КИМ сонных артерий взаимосвязаны с длительностью заболевания, уровнем С-реактивного протеина, индексом Ричи, рентгенологической стадией, наличием системных проявлений и с показателями липидного спектра. Толщина КИМ ассоциируется с серопозитивностью по ревматоидному фактору. Поражение артерий атеросклеротическими бляшками характерно для пациентов с длительным течением заболевания, выраженным суставным поражением, высоким уровнем С-реактивного протеина и ассоциируется с наличием системных проявлений заболевания.

Ключевые слова: *ревматоидный артрит, реактивный артрит, атеросклероз.*

Abstract. The aim of the study was to determine the frequency of occurrence and the expression of functional and structural atherosclerotic character changes of the main arteries in rheumatoid and reactive arthritis, to collate the revealed changes with clinical features of joint pathology course, activity of the inflammatory process, indices of lipid spectrum of blood serum.

41 patients with reactive arthritis (ReA), 75 patients with rheumatoid arthritis (RA) and 28 healthy subjects were studied. Ultrasonic investigation of the arterial vessels was performed with the reactive hyperemia test and measurement of the intima-media thickness (IMT) of carotids in all patients.

The occurrence frequency of atherosclerotic plaques in different vessels regions was determined. Arterial vessel state in this group of patients did not differ from that found in the control group. RA is accompanied by atherosclerotic changes of vessels: the disorder of functional state of endothelium, the increase of carotids IMT, and the lesion of arterial vessels by atherosclerotic plaques, which are detected in different vessels regions (carotids, abdominal part of the aorta, vessels of the lower limbs, and brachial arteries). In RA the functional state of endothelium and the carotids IMT are interconnected with duration of the disease, C-reactive protein level, Ritchie index, roentgenologic stage, presence of systemic manifestations of the disease and indices of blood serum lipid spectrum. The lesion of arterial vessels by atherosclerotic plaques is characteristic of patients with long-term duration of the disease, marked joint damage, high C-reactive protein level and is associated with the presence of systemic manifestations of the disease.

Адрес для корреспонденции: 210022, г. Витебск,
пр. Строителей, д.12, корп. 1, кв.92. Тел. моб.: +375
(33) 675-48-72 –Пальгуева А.Ю.

Системные ревматологические заболевания относятся к независимым существенным факторам риска развития сердечно-сосудистой патологии, которая во многих случаях выступает доминирующим клиническим синдромом, лимитирующим продолжительность жизни. Среди системных ревматологических заболеваний с клиническим преобладанием суставного синдрома выделяется ревматоидный артрит (РА). Ведущей причиной преждевременной смертности пациентов с РА является кардиоваскулярная патология – инфаркт миокарда, сердечно-сосудистая недостаточность, инсульт [1, 2]. Заболеваемость ишемической болезнью сердца при РА на 50% превышает средний популяционный уровень [3]. Уже в дебюте заболевания у молодых лиц с низкой активностью воспалительного процесса выявляются дисфункция эндотелия и увеличение ригидности сосудистой стенки – ранние признаки атеросклероза [4, 5].

И хотя факт высокой частоты встречаемости и раннего возникновения атеросклероза при РА является неоспоримым, остается целый ряд моментов, требующих дальнейшего изучения. В первую очередь это вопросы, касающиеся распространенности атеросклеротических изменений артериального сосудистого русла, особенностей поражения артерий при различных клинико-лабораторных вариантах РА.

Другой важной группой ревматологических заболеваний, привлекающих внимание в связи с возможным проатерогенным влиянием, являются серонегативные спондилоартропатии. Немногие проводимые исследования посвящены в основном двум нозологиям из этой группы – анкилозирующему спондилиту и псориатическому артриту, и их результаты во многом противоречивы. У пациентов с анкилозирующим спондилитом описана более частая встречаемость атеросклеротического поражения периферических артерий [3]. В то же время, сведения в отношении распространенности ишемической болезни сердца при этом заболевании противоречивы [6]. Псориатический артрит также упоминается как заболевание, сопровождающееся развити-

ем атеросклеротической болезни. [7]. Однако по другим данным различий в состоянии артериального сосудистого русла у пациентов с псориатическим артритом и в группе здоровых лиц при сходных факторах риска нет [8].

Отсутствуют какие-либо опубликованные сведения о возможной ассоциации с атерогенезом реактивного артрита (РеА), заболевании, также входящем в группу серонегативных спондилоартропатий. Вместе с тем при РеА может вовлекаться сердечно-сосудистая система, чаще всего регистрируются нарушения ритма и проводимости, описаны аортит, миокардит, перикардит [9, 10, 11]. Остается неизвестным, индуцирует ли РеА, подобно РА, возникновение и развитие атеросклеротической болезни. Нарастающая частота РеА, сцепленная с наблюдаемым в последнее десятилетие ростом заболеваемости урогенным хламидиозом, которым в настоящее время поражены около 30% молодых людей [12, 13], безусловно, привлекает особое внимание как возможный фактор увеличения риска развития атеросклероза и его осложнений.

Цель исследования – определить частоту встречаемости и выраженность функциональных и структурных изменений магистральных артерий атеросклеротического характера при ревматоидном и реактивном артрите, сопоставить выявленные изменения с клиническими особенностями течения суставной патологии, активностью воспалительного процесса, показателями липидного спектра сыворотки крови.

Методы

В исследование был включен 41 человек, страдающий хронической формой хламидия-индуцированного РеА, а также 75 пациентов с РА. В качестве контрольной группы (КГ) выступили 28 здоровых лиц.

Ни у кого из обследованных в настоящее время и в анамнезе не было клинической манифестации атеросклеротической болезни (ишемическая болезнь сердца, нарушение мозгового кровообращения, облитерирующий атеросклероз нижних конечностей, хроническая абдоминальная ишемия).

Пациенты с РеА отвечали предварительным Международным критериям (4th International Workshop on Reactive Arthritis, Berlin 1999). Средний возраст пациентов с РеА составил $35,8 \pm 7,2$ лет. Обследовано 7 (17,1%) мужчин и 34 (82,9%) женщины. Средняя продолжительность РеА составила $6,4 \pm 4,5$ лет. Активность I степени была определена у 18 (43,9%) человек, II – у 14 (34,2%), III – у 9 (21,9%). Рентгенологическую I стадию имели 12 (29,3%) пациентов, II – 20 (48,8%), III – 3 (7,3%). Структурных изменений со стороны суставов рентгенологическим методом не было обнаружено у 6 (14,6%) лиц. Односторонний сакроилеит II и III рентгенологической стадии диагностирован у 2 (4,9%) пациентов. Спондилит был выявлен у 3 (7,2%) человек. Пяточные шпоры диагностированы в 2 (4,9%) случаях. Функциональные нарушения суставов I степени определялись у 37 (90,3%) обследованных, II – у 4 (9,7%). У представителей этой группы на момент обследования и в анамнезе имели место следующие внесуставные проявления: 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%).

Диагноз РА устанавливался в соответствии с модифицированными критериями Американской Коллегии Ревматологов (ACR). Средний возраст в группе РА составил $38,7 \pm 7,4$ лет. В исследовании приняли участие 5 (6,7%) мужчин и 70 (93,3%) женщин. Продолжительность анамнеза РА в среднем составила $8,3 \pm 5,4$ лет. Ревматоидный фактор (РФ) определялся в сыворотке крови у 51 (68%) человека, соответственно серонегативный вариант заболевания имели 24 (32%) обследованных. Текущий уровень активности РА определялся с использованием индекса DAS 28. В соответствии с DAS 28 ремиссия РА определена у 2 пациентов (2,7%), низкая активность – у 4 (5,3%), умеренная – у 35 (46,7%), высокая – у 34 (45,3%). Рентгенологическая II стадия заболевания 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%). Внесуставные проявления РА имели место у

14 (18,7%) человек. Экстраартикулярные проявления были представлены ревматоидными узелками у 9 (12%) обследованных, системной амиотрофией – у 2 (2,7%), полинейропатией – у 1 (1,3%), лимфоаденопатией – у 3 (4%).

В КГ вошло 28 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с группами пациентов с РеА и РА.

Применялись специальные методики оценки выраженности суставного синдрома: общая оценка пациентом состояния своего здоровья и выраженности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), индекс Ричи, счет припухших и болезненных суставов из 28 возможных.

У всех пациентов оценивали состояние липидного обмена. Для определения общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ) использовались ферментные наборы и полуавтоматический спектрофотометр фирмы «Согтау» (Польша).

Уровень С-реактивного протеина (СРП) определяли иммуноферментным методом с использованием наборов фирмы «Согтау» (Польша), согласно инструкции изготовителя.

Эхография артерий в серой шкале выполнялась с использованием ультразвукового аппарата «Сономед-400С» (Россия) с частотой излучения датчика 6,0–9,0 МГц.

Оценивали функциональное состояние эндотелия в пробе с реактивной гиперемией (манжеточная проба). Нормальной реакцией плечевой артерии считали ее дилатацию более чем на 10% от исходного диаметра.

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.

При проведении ультразвукового исследования сонных артерий измеряли толщину комплекса интима-медиа (КИМ). Толщина КИМ измерялась по задней стенке (относительно датчика) в трех точках: на расстоянии 10 мм до луковички, 10 мм после входа в луковичку и на расстоянии 10 мм после отхождения внутренней сонной артерии. Толщина

КИМ до 0,9 мм расценивалась как нормальная, за утолщение принимали значение КИМ >0,9 мм. Атеросклеротической бляшкой считали структуру, выступающую в просвет сосуда на 0,5 мм или на 50% превышающую толщину КИМ. Также критерием атеросклеротической бляшки являлось локальное утолщение КИМ >1,3 мм.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с помощью программы STATISTICA v.6.0. Использовали методы параметрической и непараметрической статистики. Из параметрических методов использовали оценку среднего значения и стандартного отклонения. Из непараметрических методов использовали: 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 так же 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). Связь считалась слабой при $r < 0,3$, умеренной, если $0,3 < r \leq 0,69$ и сильной, если $r > 0,7$.

Для всех видов анализа результаты считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В группе РеА нормальные значения поток-зависимой вазодилатации (ПЗВД ПА) выявлены у 33 (80,5%) человек, снижение ПЗВД ПА было характерно для 8 (19,5%) обследованных. ПЗВД ПА в группе РА соответствовала норме у 15 (20%) человек. У остальных 60 (80%) значения ПЗВД ПА были ниже порогового уровня в 10%. 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 выявлялись достоверно ($p < 0,001$)

чаще, чем в группе РеА и в КГ, достоверных ($p > 0,05$) различий между последними по частоте встречаемости сниженных значений ПЗВД ПА не установлено.

ПЗВД ПА в группе РеА составила 11,4% (10,4–12,4). В группе РА ПЗВД ПА оказалась 7,7% (6,3–9,3). В группе здоровых лиц ПЗВД ПА была 11,7% (11,2–12,9). При РА ПЗВД ПА была достоверно меньше ($p < 0,001$), чем у пациентов с РеА и в КГ. Статистически достоверных ($p > 0,05$) различий между последними выявлено не было.

При проведении ультразвуковой ангиографии при РеА во всех случаях толщина КИМ не превышала нормальных значений. При этом в группе РА у 27 (36%) пациентов установлено утолщение КИМ сонных артерий. В КГ во всех случаях толщина КИМ соответствовала норме. Группа пациентов с РА достоверно ($p < 0,001$) различалась от обследованных с РеА и здоровых лиц по частоте встречаемость утолщения КИМ сонных артерий. По данному показателю группа РеА и КГ между собой достоверно ($p > 0,05$) не различались.

Толщина КИМ сонных артерий при РеА оказалась 0,6 мм (0,6–0,7). В группе РА толщина КИМ составила 0,8 мм (0,7–0,9). В группе здоровых лиц она оказалась 0,6 мм (0,6–0,7). Таким образом, в группе РА толщина КИМ была достоверно ($p < 0,001$) больше, чем при РеА и в КГ. Достоверных ($p > 0,05$) различий по толщине КИМ между группой РеА и КГ не обнаружено.

При проведении ультразвукового исследования артериального сосудистого русла в группе РеА атеросклеротические бляшки были выявлены только в 1 (2,4%) случае. При этом у 22 (29,3%) пациентов с РА в артериальных сосудах присутствовали очаги атероматоза. Достоверно ($\chi^2 = 8,75$, $p < 0,05$) присутствие атеросклеротических бляшек, в сосудах обследованных лиц, было ассоциировано с РА. В КГ очагов атероматоза в сосудах обнаружено не было. По частоте встречаемости очагового атеросклероза достоверных ($p > 0,05$) различий между группой РеА и КГ не было. В таблице 1 представлена частота встречаемости атеросклеротических бляшек в различных сосудистых регионах пациентов с РА.

Таблица 1

**Частота встречаемости атеросклеротических бляшек
в различных сосудистых регионах в группе РА**

Сосуд	Больные с атеросклеротическими бляшками (n, %)
Сонные артерии	14 (18,7)
Аорта	21 (28)
Подвздошные артерии	12 (16)
Бедренные артерии	9 (12)
Подколенные артерии	2 (2,7)
Плечевые артерии	3 (4)

Таким образом, при РА имеет место поражение артериального русла атеросклеротическими бляшками, которые были обнаружены в различных сосудистых регионах (сонные артерии, абдоминальный отдел аорты и сосуды нижних конечностей, плечевые артерии).

При РеА не выявлено корреляционной взаимосвязи между продолжительностью заболевания и ПЗВД ПА ($r=-0,14$, $p>0,05$). Подгруппы с различной длительностью РеА достоверно ($p>0,05$) между собой не различались по показателям ПЗВД ПА.

Было установлено, что длительное течение РА сопровождается снижением ПЗВД ПА ($r=-0,72$, $p<0,001$). Установлено, что подгруппы с разной длительностью ревматоидного воспаления достоверно различаются между собой по уровню ПЗВД ПА. При длительности РА до 5 лет ПЗВД ПА была 11,4% (8,3–11,6), что было достоверно ($p<0,001$) больше, чем при длительности РА 5–9 лет (7,7% (7,3–8,3)). При продолжительности РА более 10 лет ПЗВД ПА составил 5,8% (5,4–7,5), что достоверно ($p<0,001$) отличало эту подгруппу от пациентов с меньшей продолжительностью РА. Кроме того, подгруппы с различной длительностью РА различались по частоте встречаемости сниженных показателей ПЗВД ПА. В подгруппе 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 обследованных с анамнезом РА 10 лет и более ПЗВД ПА не превышала 10%, что также дос-

товерно отличало эту подгруппу от подгрупп с меньшей продолжительностью заболевания.

В обследованных группах было определено содержание СРП в сыворотке крови. Уровень СРП в группе РА достоверно был выше, чем у пациентов с 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 оказался 2,5 мг/л (1,8–4,1), что достоверно ($p<0,05$) выше, чем у здоровых лиц, где содержание СРП составило 1,8 мг/л (1,4–2,6).

В группе пациентов с РеА взаимосвязи между уровнем СРП в сыворотке крови и ПЗВД ПА не было выявлено ($r=-0,01$, $p>0,05$). В проведенном исследовании у пациентов с РА установлена умеренная обратная корреляция между ПЗВД ПА и содержанием СРП ($r=-0,54$, $p<0,001$). У здоровых лиц из КГ, взаимосвязи между уровнем СРП и ПЗВД ПА не было выявлено ($r=-0,14$, $p>0,05$).

Ни в группе пациентов с РеА, ни у обследованных с РА зависимости между СОЭ и ПЗВД ПА не было обнаружено (РеА $r=-0,15$, $p>0,05$; РА $r=0,07$, $p>0,05$). Так же и в группе здоровых лиц не выявлено корреляции между ПЗВД ПА и СОЭ ($r=0,2$, $p>0,05$).

В группе РА анализировалась взаимосвязь функционального состояния эндотелия с активностью воспалительного процесса, оцененной с помощью индекса DAS 28. Достоверных ($p>0,05$) различий по уровню ПЗВД ПА между подгруппами с разными значениями индекса DAS 28 выявлено не было. При проведении корреляционного анализа была выявлена обратная зависимость между указанными параметрами ($r=-0,26$, $p<0,05$). Однако

взаимосвязь была оценена как слабая, так как коэффициент корреляции оказался $<0,3$.

Анализировалась ассоциация ПЗВД ПА с выраженностью суставного синдрома. В группе РеА не было корреляционной взаимосвязи между ПЗВД ПА и общей оценкой пациентом состояния своего здоровья по ВАШ ($r=0,2$, $p>0,05$), выраженностью болевого синдрома по ВАШ ($r=0,2$, $p>0,05$), индексом Ричи ($r=0,13$, $p>0,05$). При РА установлена умеренная обратная корреляция между ПЗВД ПА и суставным индексом Ричи ($r=-0,45$, $p<0,001$). Корреляционная взаимосвязь между ПЗВД ПА и числом болезненных суставов из 28 возможных оказалась слабой ($r=-0,23$, $p<0,05$).

Подгруппы РеА с разными рентгенологическими стадиями заболевания статистически достоверно ($p>0,05$) не различались между собой по уровню ПЗВД ПА. При РА в подгруппе с IV рентгенологической стадией заболевания ПЗВД ПА статистически достоверно ($p<0,05$) была ниже, чем у пациентов с II и III стадиях.

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

У пациентов с РА, имеющих серопозитивный вариант заболевания, ПЗВД ПА составила 7,5% (5,8–9,3), серонегативный – 7,8% (7,4–9,5). Достоверных ($p>0,05$) различий между подгруппами с серопозитивным и серонегативным РА 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 пациентов с РА, имеющих внесуставные проявления и подгруппы, обследованных с суставной формой, установлено, что наличие системных проявлений РА сочетается с более выраженным снижением показателей пробы с реактивной гиперемией. При РА с экстраартикулярными проявлениями 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 пациентов 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%).

Было установлено, что при РеА длительное течение заболевания не сопровождается нарастанием толщины КИМ сонных артерий ($r=-0,01$, $p>0,05$). При РеА подгруппы с различной продолжительностью заболевания достоверно ($p>0,05$) не различались между собой по данному показателю.

В то же время выявлено, что в группе пациентов с РА длительное течение суставной патологии сопровождается нарастанием толщины КИМ ($r=0,58$, $p<0,001$). Только при РА обнаружены статистически достоверные различия по толщине КИМ между подгруппами с разной длительностью анамнеза заболевания. При длительности РА до 5 лет толщина КИМ была 0,7 мм (0,69–0,8), что было достоверно ($p<0,05$) меньше, чем при длительности РА 5–9 лет (0,8 мм (0,7–0,85)). При длительности РА более 10 лет толщина КИМ составил 0,9 мм (0,87–1,0), что достоверно отличало эту подгруппу от пациентов с длительностью заболевания до 5 лет ($p<0,05$) и 5–9 лет ($p<0,05$). В подгруппе 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%) обследованных. При продолжительности анамнеза РА 10 лет и более (28 человек) утолщение КИМ встречалось у 21 (75%) человека. 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.

В группе РеА зависимости между уровнем СРП и толщиной КИМ каротид установлено не было ($r=-0,07$, $p>0,05$). При РА была

выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между данными показателями ($r=0,79$, $p<0,001$). В группе здоровых лиц, уровень СРП сыворотки крови и толщина КИМ сонных артерий не были взаимосвязаны ($r=-0,003$, $p>0,05$).

Во всех группах не было установлено зависимости между толщиной КИМ и СОЭ (РеА $r=-0,26$, $p>0,05$; РА $r=-0,04$, $p>0,05$; КГ $r=0,09$, $p>0,05$).

В группе РА изучали взаимосвязь толщины КИМ сонных артерий с активностью воспаления, оцененной с помощью индекса DAS 28. Статистически достоверных ($p>0,05$) различий по толщине КИМ сонных артерий между подгруппами с разными значениями индекса DAS 28 не установлено. Выявлена слабая ($r<0,3$) зависимость между индексом DAS 28 и толщиной КИМ сонных артерий ($r=0,25$, $p<0,05$).

При РеА взаимосвязи толщины КИМ с общей оценкой пациентом состояния своего здоровья по ВАШ ($r=0,37$, $p>0,05$), выраженностью болевого синдрома по ВАШ ($r=0,12$, $p>0,05$), индексом Ричи ($r=-0,14$, $p>0,05$) не установлено. В группе РА выявлена умеренная прямая корреляционная взаимосвязь между толщиной КИМ сонных артерий и индексом Ричи ($r=0,43$, $p<0,05$).

В группе РеА не выявлено достоверных ($p>0,05$) различий по толщине КИМ в подгруппах с разными рентгенологическими стадиями заболевания суставов. При РА получены достоверные ($p<0,05$) различия по толщине КИМ между подгруппой с IV рентгенологической стадией и подгруппами с II и III стадиями РА.

При РеА достоверных ($p>0,05$) различий по толщине КИМ между подгруппами с разной функциональной недостаточностью суставов не выявлено. Также при РА, подгруппы с I, II и III классом функциональных нарушений опорно-двигательного аппарата достоверно ($p>0,05$) не различались по толщине КИМ.

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 пациентов 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 достоверно ($p<0,001$) различались между собой. В подгруппе РА с системными проявлениями (14 человек) утолщение КИМ встречалось у 12 (85,7%) пациентов, у лиц с суставной формой заболевания – у 15 (24,6%). Была выявлена взаимосвязь между наличием системных проявлений РА и частотой встречаемости утолщения КИМ ($\chi^2=6,95$, $p<0,05$).

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 атеромадоза составила 12 лет (10–15), в подгруппе без атеросклеротических бляшек – 5 лет (3–8).

Значение индекса DAS 28 у пациентов с атеросклеротическими бляшками оказалось 5,4 (4,9–5,7), в подгруппе без таковых 4,9 (4–5,6). Статистически достоверных ($p>0,05$) различий по индексу DAS 28 между указанными подгруппами не установлено.

Не было выявлено достоверных различий ($p>0,05$) между указанными подгруппами по уровню СОЭ, при этом имело место различие по уровню СРП (12,7 мг/л (9,5–18,3) и 5,2 мг/л (3,8–8,4), $p<0,001$).

Установлено, что для пациентов, в сосудах которых выявлены атеросклеротические бляшки, были характерны более высокие значения индекса Ричи (16,5 (10–21) против 11 (7–14)).

В подгруппе с атеросклеротическими бляшками 19 (86,4%) пациентов 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 по РФ не достигла.

Системные проявления РА присутствовали у 12 (54,6%) человек с атеросклеротическими бляшками. В то же время среди пациентов с 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 ($\chi^2=15,89$, $p<0,001$).

В таблице 2 представлены результаты исследования липидного спектра сыворотки крови в обследованных группах.

Достоверных ($p>0,05$) различий между обследованными группами по показателям, характеризующим липидный обмен, выявлено не было.

В таблице 3 представлены данные корреляционного анализа ПЗВД ПА с результатами исследования липидного спектра сыворотки крови в группах сравнения и у здоровых лиц.

В группе пациентов с РА установлено наличие взаимосвязи между ПЗВД ПА и ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ИА.

В группе РА выявлены статистически

достоверные различия между подгруппой пациентов с нормальными значениями ПЗВД ПА и подгруппой, где ПЗВД ПА была меньше 10%, по уровням ОХС ($p<0,001$), ХС ЛПВП ($p<0,05$), ХС ЛПНП ($p<0,001$) и значениям ИА ($p<0,001$). Статистической значимости не достигли различия по уровню ТГ.

В таблице 4 представлены результаты корреляционного анализа толщины КИМ с показателями липидного спектра при РеА, РА и в КГ.

В группе РА установлено наличие корреляционной взаимосвязи между толщиной КИМ сонных артерий и показателями липидного спектра сыворотки крови (ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ИА).

При РА подгруппа пациентов с нормальными значениями толщины КИМ сонных артерий и подгруппа, где толщина КИМ оказалась 0,9 мм и выше, между собой достоверно ($p<0,05$) различались по уровням ХС ЛПВП, ХС ЛПНП и значениям ИА.

В таблице 5 приведены результаты исследования уровней ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ, а также ИА, в подгруппе РА с атеросклеротическими бляшками и без них.

Таблица 2

Показатели липидного спектра крови в обследованных группах

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

Таблица 3

Показатели корреляции ПЗВД ПА и показателей липидного обмена в обследованных группах

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

Примечание – * Уровень значимости $p<0,001$.

Таблица 4

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

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

Примечание – * Уровень значимости $p < 0,05$.

Таблица 5

**Показатели липидного спектра сыворотки крови в подгруппе больных РА
с атеросклеротическими бляшками и без них**

Показатель	Подгруппа с атеросклеротическими бляшками	Подгруппа без атеросклеротических бляшек
ОХС (ммоль/л)	5,4 (5,2–5,9)	5,4 (4,9–5,7)
ХС ЛПВП (ммоль/л)	1,4 (1,2–1,6)	1,4 (1,3–1,6)
ХС ЛПНП (ммоль/л)	3,5 (3,2–3,8)	3,4 (3,0–3,7)
ТГ (ммоль/л)	1,12 (0,1–1,5)	1,1 (0,7–1,5)
ИА	3,2 (2,5–3,7)	2,8 (2,2–3,4)

Подгруппы между собой статистически достоверно ($p > 0,05$) не различались по основным показателям липидного спектра сыворотки крови.

Заключение

В результате проведенного исследования было установлено, что хроническая форма хламидия-индуцированного РеА не ассоциируется с нарушением функционального состояния эндотелия, утолщением КИМ сонных артерий. Группа РеА и КГ между собой статистически достоверно не различались по частоте встречаемости атеросклеротических бляшек.

При РА, при отсутствии других факторов риска развития атеросклероза, имеет место выраженная системная атероматозная реакция в виде нарушения функционального состояния эндотелия, утолщения КИМ сонных артерий, поражение различных сосудистых регионов атеросклеротическими бляшками (сонные артерии (18,7%), брюшной отдел аор-

ты (28%), подвздошные (16%), бедренные (12%), плечевые (4%) артерии).

При РА ПЗВД ПА взаимосвязана с длительностью заболевания, выраженностью суставного синдрома, оцененного с помощью индекса Ричи, уровнем СРП сыворотки крови, рентгенологической стадией заболевания. У пациентов с системными проявлениями РА показатели ПЗВД ПА достоверно ниже, чем у лиц с суставной формой заболевания.

У пациентов с РА существует ассоциация между толщиной КИМ сонных артерий и длительностью анамнеза заболевания, выраженностью суставного синдрома, уровнем СРП сыворотки крови, рентгенологической стадией заболевания. Толщина КИМ была выше у лиц с серопозитивным вариантом РА. Утолщение КИМ у пациентов с системными проявлениями встречается достоверно чаще, чем у лиц с суставной формой заболевания.

При РА имеет место зависимость между ПЗВД ПА и содержанием в сыворотке крови ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, а так же ИА. Подгруппы пациентов с нормальными значения-

ми ПЗВД ПА и сниженными достоверно различались по уровням ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП и ИА. Существует взаимосвязь между толщиной КИМ сонных артерий и ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ИА. Выявлены статистически значимые различия между пациентами с нормальными значениями толщины КИМ и с ее утолщением по уровням ХС ЛПВП, ХС ЛПНП и ИА.

Пациенты с РА, в сосудах которых обнаружены атеросклеротические бляшки, характеризуются большей продолжительностью заболевания, более высокими уровнями СРП сыворотки крови и выраженным суставным синдромом (индекс Ричи). Присутствие атеросклеротических бляшек в сосудах ассоциировано с наличием системных проявлений РА.

Литература

1. 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.
2. Насонов, Е.Л. Проблема атеротромбоза в ревматологии / Е.Л. Насонов // *Вестн. РАМН.* – 2003. – С. 6–10.
3. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis / C. Han [et al.] // *J. Rheumatol.* – 2006. – Vol. 33. – P. 2105–2107.
4. 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.
5. 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.
6. Roman, M.J. Cardiovascular manifestations of rheumatologic diseases / M.J. Roman, J.E. Salmon // *Circulation.* – 2007. – Vol. 116. – P. 2346–2355.
7. 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.
8. 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.
9. Deer, T. Cardiac conduction manifestations of Reiter's syndrome / T. Deer, G. Rosencrance, S. Chillag // *South. Med. J.* – Vol. 84. – P. 799–800.
10. Coronary artery stenosis in Reiter's syndrome: a complication of aortitis / Y.T. Hoogland [et al.] // *J. Rheumatol.* – 1994. – Vol. 21. – P. 757–759.
11. Cardiac findings of reactive arthritis: an observational echocardiographic study / T. Hannu [et al.] // *Rheumatol. Int.* – 2002. – Vol. 21. – P. 169–172.
12. 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.
13. Incident Chlamydia trachomatis infections among inner-city adolescent females / G.R. Burstein [et al.] // *JAMA.* – 1998. – Vol. 280. – P. 521–526.

Поступила 21.11.2011 г.

Принята в печать 02.12.2011 г.