

А.В. Туев, О.В. Хлынова*, Е.В. Аршин, Л.М. ВасилецГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера»,
кафедра госпитальной терапии № 1, г.Пермь,

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВЕНОЗНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Резюме

Обследовано 200 больных с РА в возрасте от 40 до 65 лет. Главной целью работы явилось изучение у них особенностей состояния сосудов ёмкостного звена системы кровообращения с использованием методов плетизмографии и доплерографии. В результате проведённого исследования были представлены характеристики структурно-функциональных изменений венозной системы у больных РА. Также было отмечено, что венозная гемоциркуляция при РА во многом зависит от клинических характеристик самого артрита, наличия сопутствующей АГ и от структурных изменений венозной стенки.

Ключевые слова: венозная система, структурно-функциональное ремоделирование, ревматоидный артрит.

Abstract

Surveyed 200 patients with rheumatoid arthritis (RA) in the age from 40 to 65 years. The main purpose of the work was the study of them features state of the vessels of the capacitive level of the circulatory system using the methods of plethysmography and dopplerography. The study presents the characteristics of structural and functional changes in the venous system in patients with RA. It was also noted that vein blood-flow in RA largely depends on the clinical characteristics of the arthritis, presence of concomitant arterial hypertension and structural changes of the venous wall.

Key words: venous system, structurally functional remodeling rheumatoid arthritis.

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ВТ — венозный тонус, ДВО — дополнительный венозный объём, ИТЯВ, ИТБВ — индекс толщины стенки яремных и бедренных вен, МСОВ — максимальная скорость опорожнения вен, РА — ревматоидный артрит.

Венозное звено является важной частью системной гемоциркуляции [1, 11]. Многие авторы указывают на существование различий в механизмах структурно-функционального ремоделирования венозной и артериальной систем при различных кардиоваскулярных заболеваниях; особенно значимы эти различия при сочетании кардиальной патологии с ортостатическими нарушениями [10, 12, 18, 20]. Если ремоделирование артериальной системы и миокарда левого желудочка при различных нозологических формах в течение последних десятилетий является предметом интенсивного изучения, то проблеме состояния сосудов системы «низкого давления» уделяется недостаточное внимание [16, 19]. Можно сказать, что пожелание, прозвучавшее полвека назад, о том, чтобы «вены не оставались пасынком в науке, а наравне с общей сосудистой системой служили предметом изучения...» (Б.К. Персиянов, 1947) [9], осталось не исполненным. Следует признать, что взгляды на вклад венозной системы в функционирование системной гемодинамики остаются противоречивыми.

На сегодняшний день существуют работы, в которых отражено состояние венозной гемодинамики

при АГ, нейроциркуляторной дистонии, ишемической болезни сердца [3, 8, 14]. Структурно-функциональное ремоделирование системы ёмкостных сосудов при самом социально значимом ревматологическом заболевании — РА, который ассоциирован с высоким кардиоваскулярным риском [2, 7, 13, 17], в современной литературе не представлено [15].

Цель работы: изучить состояние системы венозной гемоциркуляции у больных РА.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 200 пациенток с РА. В связи с превалированием женского пола при РА мужчины с РА в обследование не включались. Критерии включения в работу были следующие: женский пол, возраст от 40 до 65 лет, стаж РА более 6 месяцев, соответствие РА диагностическим критериям ACR 1987 года (воспалительная активность 1–3 степени), отсутствие сопутствующей кардиоваскулярной патологии, за исключением АГ 1–2 степени при сохранении возможности отмены антигипертензивных пре-

* Контакты. E-mail: olgakhlynova@mail.ru. Телефон: (3422) 234-98-82

паратов за 7 дней до исследования. Сочетанное течение РА и АГ наблюдалось у 92 человек (46%). Клиническая характеристика групп представлена в *табл. 1*.

По основным клиническим характеристикам группы были сопоставимы. Пациенты РА с АГ и в группе с изолированным РА сопоставимы по возрасту (55 и 54 года), стажу артрита (9 и 12 лет), удельному весу системных проявлений артрита (52% и 51%). Среди больных первой группы реже встречались серопозитивные по ревматоидному фактору (70% против 93%). В обеих группах преобладала 2 и 3 степени активности и 2 рентгенологическая стадия.

Группы сравнения составили 30 практически здоровых женщин и 30 женщин с изолированной АГ, сопоставимых по возрасту.

С каждым пациентом заключалось информированное согласие на обследование по протоколу Хельсинкской декларации. Все больные были обследованы после 30-часового (свыше 5 периодов полувыведения) перерыва в приёме НПВП.

Функциональное состояние периферической венозной системы изучали при помощи окклюзионной плетизмографии с применением электромиоплетизмоанализатора — ЭМПА 2-01 (г. Киев) в режиме «Венозные измерения» (Н.И. Мухарлямов и соавт., 1984). Оценивали механические свойства вен на уровне средней трети голени: ДВО (%), ВТ (мм рт. ст./мл на 100 г ткани), МСОВ (%/мин). Структурные параметры глубоких венозных сосудов оценивались при помощи доплерографического метода с использованием аппарата «Sonos 4500» (Hewlett Packard, USA) и датчика с частотой 10 МГц с определением толщины стенки вен (см). Толщину стенки яремных и бедренных вен индексировали к поверхности тела в см/м² (ИТЯВ, ИТБВ). Для определения функциональных характеристик венозного русла нижних конечностей дополнительно проводилась активная ортостатическая проба с регистрацией при этом клинических симптомов ортостатической недостаточности: головокружение, тахикардия, снижение уровня систолического давления на 20 мм рт.ст. и/или диастолического АД на 10 мм рт. ст., а также показателей доплерографии и плетизмографии на 3-й минуте ортостаза. Также пациентам проводили обследование для верификации РА, степени его активности, особенностей течения, клинических форм. При наличии АГ дополнительно оценивали показатели центральной гемодинамики, структурно-функционального состояния миокарда, суточного мониторирования АД, вариабельности ритма сердца.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Statistica 6,0. При оценке значимости различий между двумя группами количественных показателей применяли 2-й тип критерия

Таблица 1. Клинические характеристики больных с изолированным АР и при сочетании с АГ

Показатель		Группы больных	
		РА ± АГ (n = 92)	РА (n = 108)
Возраст (годы)		55,3 ± 7,2	54,2 ± 7,4
Стаж РА (годы)		9,9 ± 9,2	12,3 ± 9,6
Форма заболевания	Преимущественно суставная	47,7%	48,9%
	С системными проявлениями	52,3%	51,1%
Иммунологическая характеристика	Серопозитивные	70,9%	93,0%
	Серонегативные	29,1%	7,0%
Характеристика течения	Быстро прогрессирующий	1,8%	1%
	Медленно прогрессирующий	98,2%	99%
Степень активности	1	10,9%	17%
	2	66,7%	47%
	3	22,4%	36%
Стадия (Rn)	I	12%	9%
	II	43%	24%
	III	36%	44%
	IV	9%	23%
Степень функциональной недостаточности	0	2%	1%
	1	22%	11%
	2	71%	89%
	3	5%	2%

Стьюдента для равных дисперсий и 3-й тип для двухвыборочного теста с неравными дисперсиями, а также 1-й тип при оценке значимости различий между показателями одной группы, полученных при динамическом наблюдении. Для выявления достоверности различий по порядковым признакам в нескольких группах использовали критерий χ^2 . Корреляционный анализ проводили с использованием корреляционно-го критерия r Пирсона для количественных величин.

Результаты и обсуждение

Плетизмографические показатели венозной системы у больных РА и в группах сравнения представлены в *табл. 2*. В клиностабическом положении у пациентов РА ВТ был достоверно ниже, а ДВО закономерно больше в сравнении со здоровыми лицами и гипертониками ($p < 0,05$). При наличии ассоциации РА с АГ в состоянии покоя значения величин ВТ и ДВО достоверно не отличались от показателей здоровых лиц.

Помимо ёмкостно-тонических характеристик, сосуды системы низкого давления обладают и кинетическими свойствами, способствующими оптимизации пропульсивной деятельности сердца за счёт созда-

Таблица 2. Плетизмографические показатели венозной системы у больных РА, АГ и РА с АГ ($M \pm \sigma$)

Показатели	Здоровые		АГ		РА		РА+АГ		2-3 P	2-4 P	3-4 P
	n = 30	σ (1)	n = 30	σ (2)	n = 108	σ (3)	N = 92	σ (4)			
ДВО, % клино	1,85	0,18	0,94*	0,31	2,06	0,31	1,92	0,16	0,00	0,00	0,84
ДВО, % орто	0,79	0,11	1,09	0,15	1,93*	0,18	1,04	0,15	0,27	0,08	0,80
МСОВ, %/мин клино	6,72	0,36	8,23	0,31	10,76*	1,29	12,28*	0,84	0,22	0,00	0,39
МСОВ, %/мин орто	16,90	0,32	9,93*	0,56	9,46*	0,35	16,14	0,99	0,36	0,00	0,00
ВТ, мм рт. ст./мл на 100 г ткани клино	110,2	7,35	150,5*	7,83	83,6*	6,11	104,9	4,59	0,00	0,00	0,04
ВТ, мм рт. ст./мл на 100 г ткани орто	171,6	8,24	146,3*	10,34	96,0*	13,98	130,9*	7,95	0,00	0,05	0,00

Примечание: * — достоверность различий ($p < 0,05$) со здоровыми.

ния адекватной величины венозного возврата [4]. Нами выявлено, что у больных РА показатель МСОВ достоверно выше, чем в группах сравнения, а при сочетании РА и АГ разница становилась ещё более существенной (табл. 2).

В ортостатической пробе у больных с изолированным РА выявлены клинические признаки ортостатической недостаточности (в 56% случаев), что сочеталось с низкими значениями ВТ, МСОВ и достаточно высоким значением ДВО в отличие от групп сравнения (табл. 2). При сочетании РА с АГ межгрупповые различия нивелировались.

Можно предположить, что формирование у больных РА специфического состояния в системе ёмкостных сосудов объясняется зависимостью от системной гемодинамики. Согласно представлениям ряда авторов о взаимоотношениях центральной и венозной гемодинамики, формирование у больных с РА определённого типа центральной гемодинамики может быть обусловлено не только влиянием нейрогуморальных прессорных факторов и повышением артериального сосудистого сопротивления, но и органическими изменениями венозной стенки с их структурной перестройкой [5]. С принятием такой модели взаимоотношений ёмкостной системы и центральной гемодинамики выявление низкого ВТ у больных РА, имеющих доминирование гиперкинетического типа центральной гемодинамики, является закономерным (табл. 3).

Таблица 3. Соотношение типов центральной гемодинамики в группах наблюдения и сравнения (%)

Тип гемодинамики	Здоровые (n = 30)	АГ (n = 30)	РА (n = 108)	РА+АГ (n = 92)
Гипокинетический (СИ < 2,9 л/мин/м ²)	6	41	22	25
Эукинетический (СИ = 2,9–3,6 л/мин/м ²)	16	27	24	21
Гиперкинетический (СИ > 3,6 л/мин/м ²)	8	32	62	46

Примечание: * — СИ — сердечный индекс.

Малый уровень ВТ у больных РА закономерно приводит к повышению ДВО. Чрезмерному повышению ДВО препятствует адаптивное увеличение кинетических характеристик вен (тенденция к повышению МСОВ при РА). С представленной гемодинамической моделью, объясняющей особенности венозной гемодинамики при РА, конкурирует нейрогенная модель [6], согласно которой в ряду ревматоидной полинейропатии, имеющейся у больных РА, существует преобладание симпатических влияний на ёмкостные сосуды, что формирует ускоренное опорожнение вен (МСОВ), при этом снижение ВТ с повышением ДВО может являться вторичным и носить компенсаторный характер.

Между показателями ВТ, ДВО и МСОВ у больных РА при проведении корреляционного анализа были получены следующие взаимосвязи: чем меньше был уровень ВТ, тем больше ДВО ($r = -0,68$, $p < 0,05$), а чем больше ДВО, тем быстрее опорожняются вены (МСОВ) ($r = 0,45$, $p < 0,05$), что ещё раз объективно подтверждает выявленные с помощью плетизмографии функциональные закономерности в венозном звене сосудистой системы у больных РА.

Результаты структурного доплерографического исследования ёмкостных сосудов в группах наблюдения и сравнения представлены в табл. 4. Следует заметить, что ИТС (больше бедренной вены) достоверно выше у больных РА, чем в группе практически здоровых, у пациентов с изолированной АГ, как и у больных с сочетанной патологией (РА с АГ), структурные изменения вен более выражены. Таким образом, представленные выше особенности функционального состояния системы сосудов низкого давления у больных РА имеют под собой патоморфологическую базу и ассоциируются со структурной перестройкой сосудистой стенки всего ёмкостного звена, что, возможно, связано с гиперплазией её гладкомышечных структур [5]. Можно заключить, что увеличение толщины венозных стенок оказывается клинически неблагоприятным. Это продемонстрировал проведённый корреляционный анализ с параметрами клинического обследования. Так, оказалось, что увеличение ИТС яремной и бедренной вен

Таблица 4. Ультразвуковые показатели вен у больных в группах наблюдения и сравнения ($M \pm \sigma$)

Показатели	Здоровые		АГ		РА		РА+АГ		2-3	2-4	3-4
	n = 30	σ (1)	n = 30	σ (2)	n = 108	σ (3)	n = 92	σ (4)			
ИТС БВ, мм	0,021	0,003	0,033*	0,005	0,031*	0,002	0,041*	0,004	0,18	0,17	0,00
ИТС ЯВ, мм	0,017	0,004	0,032*	0,001	0,022	0,001	0,037*	0,004	0,01	0,39	0,01

Примечание: * — достоверность различий ($p \leq 0,05$) со здоровыми.

прогностически неблагоприятно и сопровождается снижением variability ритма сердца (SDANNi, SDNNi), суточного мессора АД, пульсового АД, индекса массы миокарда левого желудочка и такими показателями активности воспаления, как уровень СРП и уровень жидкости в перикардиальной полости, обнаруживаемый ультразвуковым методом. Достоверных различий в изменении диаметра бедренной вены в клино- и ортостазе между группами получено не было (табл. 4).

Нами выявлено, что структурно-функциональное ремоделирование венозной системы у больных РА зависит от множества факторов, среди которых наиболее важными являются клинические характеристики и особенности течения РА и АГ. Так, оказалось, что характерной чертой влияния активности РА на функциональные характеристики венозной системы является увеличение скорости опорожнения вен. Длительность артрита оказывает воздействие на структурное ремоделирование венозной стенки, проявляющееся её утолщением ($r = 0,46$, $p < 0,05$). В случае сочетанного течения РА и АГ и высокого уровня суточной нагрузки гипертензией по результатам суточного мониторирования АД формируются условия для структурно-функционального ремоделирования венозной системы, проявлением чего является высокий ВТ ($r = 0,48$, $p < 0,05$). Следует отметить, что достоверных корреляций между типом ремоделирования левого желудочка и выраженностью структурно-функциональной венозной перестройки (толщина стенок, кинетические и ёмкостно-тонические показатели) выявлено не было.

Заключение

В результате проведённого исследования были выделены некоторые особенности структурно-функциональных изменений венозной системы у больных РА, а именно: низкий ВТ периферических вен и большие значения ДВО при повышенных кинетических показателях сосудов данного звена. При проведении ортостатической пробы получены данные, характеризующие наличие у больных РА хронической ортостатической недостаточности, в развитии которой не последнюю роль играют функциональные возможности ёмкостных сосудов. Кроме того, отмечено, что венозная гемодинамика при РА во многом зависит от клинических характеристик самого

артрита, сочетания его с АГ и от структурных изменений венозной стенки. Так, если стаж артрита оказывает преимущественное влияние на структурное ремоделирование венозной стенки (её утолщение), то активность ревматоидного процесса в большей степени влияет на функциональные — кинетические характеристики вен. Сочетание РА с АГ при наличии таких значений, как высокая среднесуточная величина АД, высокое пульсовое давление и большая гипертоническая нагрузка в течение суток приводит к повышению периферического ВТ и утолщению венозной стенки, что отражает структурно-функциональное ремоделирование венозной системы и определяет коморбидные черты двух нозологий. При этом предполагаемое влияние на венозное кровообращение типа ремоделирования сердца оказалось незначимым.

Выводы

1. У пациентов с РА формируются функциональные нарушения венозного русла, характеризующиеся снижением венозного тонуса, повышением дополнительного венозного объёма и увеличением максимальной скорости опорожнения вен.
2. Присоединение к РА АГ не меняет тонические характеристики венозной стенки, но увеличивает кинетические свойства (МСОВ).
3. Функциональные характеристики венозного русла связаны со структурными изменениями вен и клиническими параметрами РА и АГ.

Ⓐ

Список литературы

1. Волчанский Е.И. Определение индивидуальных должных величин показателей венозного кровообращения у детей и подростков // Педиатрия. 1985. № 1. С. 34–37.
2. Запругаева М.Е., Мач Э.С. Функциональное состояние эндотелия и его роль в патогенезе некоторых ревматических заболеваний // Научно-практ. ревматология. 2003. № 3. С. 60–62.
3. Зарубин В.А. Особенности венозного и артериального тонуса у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом // Гипертоническая болезнь, атеросклероз, коронарная недостаточность. 1965. С. 122–126.
4. Куцкий С.В. К вопросу об изменении венозного тонуса у больных гипертонической болезнью // Кровообращение. 1977. № 5. С. 9–12.

5. *Матиссоне Д.Р.* Морфологические и функциональные особенности ёмкостных сосудов у больных гипертонической болезнью. Венозное кровообращение и лимфообращение: тез. докл. 4-й Всесоюз. симп. Алма-Ата, 1989.
6. *Мач Э.С.* Особенности поражения сосудов при ревматоидном артрите: влияние возраста, течения // *Клин. ревматология*. 1994. № 2. С. 19–21.
7. *Насонов Е.Л., Алекберова З.С., Карпов Ю.А.* и др. Поражение сосудов при ревматических заболеваниях: связь с атеросклерозом. Васкулиты и васкулопатии. Ярославль: Верхняя Волга, 1999.
8. *Туев А.В., Хлынова О.В.* Состояние венозной гемодинамики у больных артериальной гипертензией в различных возрастных группах // *Росс. кардиол. журнал*. 2003. № 5. С. 39–41.
9. *Туев А.В., Хлынова О.В., Щекотов В.В.* Артериальная гипертензия и венозная система. М., 2004. 132.
10. *Туев А.В., Хлынова О.В., Щекотов В.В., Агафонов А.В.* Артериальная гипертензия: взаимосвязи структурно-функциональных параметров сердца, артериальной и венозной систем и их прогностическая значимость для оптимизации антигипертензивной терапии // *Кардиоваск. тер. и проф.* 2008. Т. 7, № 7. С. 51–55.
11. *Хлынова О.В., Туев А.В., Щекотов В.В.* Варианты венозной дисфункции у больных гипертонической болезнью с различными гемодинамическими вариантами заболевания // *Тер. архив*. 2003. Т. 75, № 12. С. 36–38.
12. *Хлынова О.В., Туев А.В., Щекотов В.В.* Особенности ортостатической толерантности у больных артериальной гипертензией // *Клин. физиология кровообращения*. 2006. № 1. С. 57–63.
13. *Чупраков О.Ю.* Состояние сонных артерий и мозгового кровотока у больных ревматоидным артритом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ярославль, 2005.
14. *Шершнев В.Г.* Состояние венозного тонуса у больных с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца. Вопросы теоретической и клинической медицины. Сб. науч. тр. М., 1978.
15. *Filipowicz-Sosnovska A., Gaswolinska H., Stanislawski-Biernat E.* et al. Clinical, immunological and immunofluorescent studies in rheumatoid vasculitis patients // *Chn. Rheumatol*. 1994. Vol. 13. P. 372–378.
16. *Glass G.M.* Neovascularization in recurrence of varicosis in the great saphenous vein in the groin: phlebography // *Phlebology*. 1989. Vol. 6. P. 673.
17. *Goldeli O., Dursun E., Komsuoglu B.* Dispersion of ventricular repolarization a new marker of ventricular arrhythmias in patient with rheumatoid arthritis // *J. Rheumatol*. 1998. Vol. 25, № 3. P. 447–450.
18. *Grubb B.P., J-J. Blanc.* Hypotension orthostatique due à un dysfonctionnement du système nerveux autonome // *Arch. des Malad Du coeur et des vaisseaux*. 1999. Vol. 92, № 1. P. 43–52.
19. *Safar M., London G.* Arteriol and venos compliance in sustained essential hypertension // *Hypertension*. 1987. Vol. 10. P. 133–139.
20. *Siche J.P.* et al. Regulation baroreflexes et variabilité tensionnelle en repos chez l'hypertendu // *Arch. mal coeur vaiss*. 1993. Vol. 8. P. 1162–1167.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.



■ 2–3 октября, Екатеринбург
II Съезд терапевтов Уральского федерального округа
www.ural.rnmot.ru

■ 12–14 ноября, Москва
IX Национальный конгресс терапевтов
www.congress.rnmot.ru

165
лет

со дня рождения
В.П. Образцова

2014

Подробности на сайте www.congress.rnmot.ru

Оргкомитет:
 117420, Москва, а/я 1
 телефон: (495) 518-26-70
 электронная почта: rnmot@rnmot.ru
www.congress.rnmot.ru

Технический секретариат:
 ООО «КСТ Интерфорум»
 Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
 телефон: (495) 722-64-20
 электронная почта: mail@interforum.pro
www.congress.rnmot.ru