

ПРЕДИКТОРЫ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ И ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Е. Е. Мясоедова¹, С. В. Обжерина², Н. Д. Святова², С. Е. Мясоедова¹

¹Кафедра факультетской терапии и профессиональных болезней, кафедра терапии и эндокринологии ФДППО ГБОУ ВПО Ивановская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России; ²отделение функциональной диагностики ОГУЗ Ивановская областная клиническая больница

С целью анализа риска развития и выявления предикторов риска первичных кардиоваскулярных и цереброваскулярных событий у больных ревматоидным артритом (РА), исходно не имеющих симптомов кардиоваскулярных заболеваний (КВЗ), проводили проспективное наблюдение когорты из 124 больных РА молодого и среднего возраста в течение 5 лет. Больные находились под наблюдением до достижения следующих конечных точек: ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, нарушения мозгового кровообращения, смерти от кардиоваскулярных причин. В качестве предикторов неблагоприятного прогноза анализировали факторы риска развития КВЗ, характеристики воспалительной активности РА и маркеры доклинических кардиоваскулярных нарушений. Выполняли ультразвуковое сканирование и доплерографию общих и внутренних сонных артерий, эхокардиографию; определяли лодыжечно-брахиальный индекс. За время наблюдения 15 больных РА достигли конечных точек: зафиксировано 6 кардиоваскулярных событий, 4 цереброваскулярных события и 5 смертельных исходов от кардиоваскулярных причин. Суммарная пропорция больных РА, выживших без КВЗ, к концу наблюдения составила 0,88. Время выживаемости до конечных точек составило $2,41 \pm 1,54$ года. Уровень С-реактивного белка 24 мг/л и более [отношение шансов (ОШ) 3,09, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,03—9,29], курение (ОШ 6,6, 95% ДИ 2,05—21,21), наличие атеросклеротических бляшек (ОШ 6,6, 95% ДИ 2,05—21,21), в частности кальцинированных бляшек (ОШ 8,95, 95% ДИ 1,36—47,03) в сонных артериях и риск по шкале SCORE более 5% (ОШ 19,82, 95% ДИ 3,25—41,75) были предикторами неблагоприятного прогноза у больных РА в ближайшие 5 лет. Полученные результаты подчеркивают необходимость тщательного обследования больных РА в отношении бессимптомного атеросклероза сосудов с учетом воспалительной активности и факторов кардиоваскулярного риска для оптимизации ранней диагностики и прогнозирования кардиоваскулярного риска.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, атеросклероз, кардиоваскулярный риск

PREDICTORS OF CARDIOVASCULAR AND CEREBRAL COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

E.E. Myasoedova, S.V. Obzherina, N.D. Svyatova, S.E. Myasoedova

Ivanov State Medical Academy; Ivanov Regional Clinical Hospital

This 5-year long prospective cohort study of 124 young and middle-aged patients with rheumatoid arthritis (RA) initially without signs of cardiovascular diseases (CVD) aimed at estimating the risk and predictors of cardiovascular and cerebrovascular complications. The patients remained under observation till the following end-points were reached: coronary heart disease, chronic heart failure, disturbed cerebral circulation, cardiovascular death. The following predictors of unfavourable outcome were analysed: CVD risk factors, RA inflammatory activity, and markers of preclinical CVD. Ultrasonic scanning, dopplerography of common and internal carotid arteries, echocardiography, and determination of ankle-brachial index were used. 15 patients reached the end-points; specifically, 6 cases of CVD, 4 cerebrovascular complications, and 5 deaths were documented. The total proportion of those survived without CVD was 0.88 (an equivalent to 15 (12%) of the observed events). Survival time till the end-points was 2.41 ± 1.54 years. CRP level 24 mg/l or higher (odd ratio 3.09, 95% CI 1.03-9.29), smoking (odd ratio 6.6, 95% CI 2.05-21.21), presence of atherosclerotic plaques (odd ratio 6.6, 95% CI 2.05-21.21) and calcinated plaques (odd ratio 8.95, 95% CI 1.36-47.03) in carotid arteries, SCORE risk $>5\%$ (odd ratio 19.82, 95% CI 3.25-41.75) were predictors of unfavourable prognosis in RA patients for the nearest 5 years. These data emphasize the necessity of thorough examination of RA patients for asymptomatic atherosclerosis taking account of inflammatory activity and CVD risk factors for the optimization of early diagnostics and prediction of CVD.

Key words: rheumatoid arthritis, atherosclerosis, cardiovascular risk

Проблема кардиоваскулярных нарушений при ревматоидном артрите (РА) и других ревматических заболеваниях является приоритетной в современной ревматологии [1]. Медико-социальная значимость этой проблемы определяется ее высокой распространенностью, неуклонно прогрессирующим течением, неудовлетворительным долгосрочным прогнозом и отсутствием положительной динамики кардиоваскулярной заболеваемости и смертности при РА в течение последних десятилетий, несмотря на значительное снижение этих показателей в общей популяции [2, 3]. Несвоевременная диагностика кардиоваскулярных заболеваний (КВЗ) и особенности их течения (раннее развитие, атипичная симптоматика или бессимптомное течение) у больных РА поддерживают эти неблагоприятные эпидемиоло-

гические тенденции [4—6]. Несмотря на значительное число научных работ, посвященных КВЗ при РА, современные исследования недостаточно полно освещают структуру ранних, доклинических, кардиоваскулярных нарушений у больных РА — наиболее значимый в диагностическом, прогностическом и терапевтическом плане аспект существующей проблемы. Проспективные исследования у больных РА до конечных кардиоваскулярных точек весьма малочисленны [7]. Как следствие при РА концепция прогнозирования кардиоваскулярного риска сформирована недостаточно и прогностическая роль суррогатных маркеров атеросклероза с позиций доказательной медицины полностью не определена [8].

Цель исследования — проанализировать риск развития и установить предикторы кардиоваскулярных и це-

Таблица 1. Исходные характеристики больных РА, находящихся под наблюдением в течение 5 лет, в отношении риска развития кардио- и/или цереброваскулярных событий

Показатель	Значение
Возраст, годы	45,7 ± 9,26
Мужской пол, <i>n</i> (%)	17 (14)
Продолжительность РА, годы	7,57 ± 8,6
Ранний РА (анамнез менее 1 года), <i>n</i> (%)	43 (35)
Серопозитивный РА, <i>n</i> (%)	92 (74)
Эрозивный РА, <i>n</i> (%)	44 (35)
Внесуставные проявления РА, <i>n</i> (%)	51 (41)
С-РБ, мг/л	14,22 ± 19,28
СОЭ, мм/ч	31,07 ± 15,1
DAS28	6,04 ± 1,07
В том числе, <i>n</i> (%):	
DAS28 ≤ 3,2	1 (0,8)
3,2 > DAS28 ≤ 5,1	18 (14,5)
DAS28 > 5,1	105 (84,7)
HAQ-DI	1,59 ± 0,62
Терапия РА	
Базисные противовоспалительные препараты (БПВП) 107 (86)	
В том числе, <i>n</i> (%):	
метотрексат	85 (69)
другие БПВП*	22 (18)
биологические агенты	1 (0,01)
Продолжительность терапии БПВП, годы	1,55 ± 2,96
Продолжительность лечения без БПВП, годы	4,1 ± 11,35
Глюкокортикостероиды, <i>n</i> (%)	68 (55)
Доза преднизолона, мг	10,16 ± 7,26
Продолжительность приема преднизолона, годы	2,54 ± 5,1
Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), <i>n</i> (%)	94 (76)

Примечание. Результаты представлены в виде $M \pm \delta$ или в виде абсолютного числа (*n*) и в %; * — другие (отличные от метотрексата) БПВП включали сульфасалазин и плаквенил.

реброваскулярных событий в течение 5 лет наблюдения у больных РА, не имеющих симптомов КВЗ при исходном обследовании.

Материал и методы

Работа выполнена в рамках программы ГУ НИИ ревматологии РАМН «Кардиоваскулярные нарушения и атеросклероз при ревматических заболеваниях» и одобрена Этическим комитетом ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России. В исследование включены 124 больных с достоверным РА по критериям Американской коллегии ревматологов 1987 г. [9], которые получали стационарное лечение в ревматологическом отделении Ивановской областной клинической больницы в период 2005—2006 гг. Больные были в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст $45,7 \pm 9,26$ года), 14% обследованных — мужчины. Длительность анамнеза РА на момент включения в исследование составила $7,57 \pm 8,6$ года. У 43 (35%) больных отмечен ранний РА (анамнез менее 1 года). Критерии исключения: ассоциированные

с атеросклерозом клинические состояния, сахарный диабет, тяжелые сопутствующие заболевания внутренних органов, острые заболевания и обострения хронических заболеваний. При клиническом обследовании ни у одного из больных не выявлено симптомов КВЗ.

Клиническая характеристика пациентов при исходном обследовании представлена в табл. 1. В 74% случаев наблюдали серопозитивный РА, в 35% случаев — эрозивный артрит. Внесуставные проявления РА имели 41% больных, из них наиболее частыми были синдром Рейно — у 32 (25,8%) больных, подкожные ревматоидные узелки — у 20 (16%), перикардит — у 17 (13,7%) больных. Клиническая активность по DAS28 на момент включения в исследование составила $6,04 \pm 1,07$ балла, при этом у 84,7% больных отмечена высокая активность заболевания (DAS28 более 5,1 балла). Показатель HAQ-DI в среднем составил $1,59 \pm 0,62$. Большинство (86%) больных получали базисную терапию, из них 69% — метотрексат (10—25 мг/нед). Преднизолон ($10,16 \pm 7,26$ мг/сут) получали 55% больных.

Комплекс лабораторных исследований включал определение содержания в сыворотке крови ревматоидного фактора и С-реактивного белка (С-РБ) методом латекс-агглютинации, концентрацию общего холестерина и триглицеридов. При клиническом обследовании больных выясняли наличие следующих факторов риска: курения, гиперхолестеринемии (общий холестерин более 5 ммоль/л), ожирения — индекс массы тела 30 кг/м^2 и более, абдоминальное ожирение — объем талии более 102 см у мужчин и более 88 см у женщин, семейного анамнеза ранних КВЗ, артериальной гипертензии (АГ), вычисляли индекс DAS28 по результатам заполнения пациентами опросника.

Ультразвуковое исследование выполняли на аппарате LOGIQ 500 (США); исследование сонных артерий проводили в В-режиме. В соответствии с рекомендациями Американского общества по эхокардиографии [10] с обеих сторон определяли толщину комплекса интима—медиа (ТКИМ) общих сонных артерий (ОСА) и внутренних сонных артерий (ВСА) и вычисляли среднее значение ТКИМ ОСА и ВСА. Признаком увеличения ТКИМ считали значения более 0,9 мм. ТКИМ 1,3 мм и более или локальное утолщение на 0,5 мм или на 50% и более относительно соседних участков сонных артерий рассматривали как атеросклеротическую бляшку (АСБ). Оценивали наличие и структуру АСБ в сонных артериях, а также наличие сужения более 15% в области АСБ. Эхокардиографию проводили в М-, В- и доплеровском режимах. С помощью ультразвуковой доплерографии стандартным методом определяли лодыжечно-брахиальный индекс [11]. Стратификацию риска развития КВЗ проводили по традиционной шкале SCORE, а также по шкале SCORE с использованием поправки (множитель 1,5), предложенной комитетом EULAR (риск SCORE/EULAR) [12], при наличии у больного следующих прогностически неблагоприятных характеристик: длительности РА более 10 лет, серопозитивного РА и/или наличия внесуставных проявлений РА.

После включения в исследование все больные находились под наблюдением в течение 5 лет или до достижения следующих конечных точек: ишемической болезни сердца (стенокардия напряжения, острый инфаркт миокарда и/или операции по восстановлению коронарного кровотока), хроническая сердечная недостаточность, нарушение мозгового кровообращения (ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака) и/или смерть от кардиоваскулярных причин. Оценку исходов проводили при осмотре больного и/или опросе лечащего врача по месту жительства больного с подробным анализом медицинских документов.

Результаты обработаны в пакете программ Statistica

6,0 (StatSoft, США, 2001) с помощью *t*-теста для независимых выборок, критериев Манна—Уитни и критерия χ^2 . Ассоциации между факторами риска и сердечно-сосудистыми исходами анализировали с помощью моделей логистической регрессии. Для анализа выживаемости использовали метод Каплана—Майера. Достоверными считали различия при $p < 0,05$. Результаты представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее арифметическое значение; σ — стандартное отклонение.

Результаты и обсуждение

Средняя продолжительность наблюдения когорты составила 4,7 года. За время наблюдения 15 больных РА достигли конечных точек, в том числе 6 сердечно-сосудистых событий (ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения, с развитием острого инфаркта миокарда у 4 больных, в 2 случаях осложненная хронической сердечной недостаточностью), 4 цереброваскулярных события (транзиторная ишемическая атака у 1 больного и ишемический инсульт у 3 больных) и 5 смертельных исходов от сердечно-сосудистых причин.

Результаты анализа выживаемости больных РА до достижения конечных точек изображены в виде кривых Каплана—Майера на рис. 1. На рис. 1, а прицельно детализирован участок 0,87—1,01 вертикальной шкалы. Видно, что 7 кардио- и/или цереброваскулярных событий произошли в пределах 2 лет от начала наблюдения, остальные — в интервале от 2,5 до 5 лет. Выживаемость больных без КВЗ достоверно снижалась за период наблюдения ($p < 0,001$), что продемонстрировано в виде обратной экспоненциальной зависимости (см. рис. 1, а). Суммарная пропорция больных РА, выживших без КВЗ, к концу срока наблюдения составила 0,88, что эквивалентно 15 (12%) случившимся событиям. Время выживаемости до кардио- и/или цереброваскулярного события в наблюдаемой группе варьировало от 6 мес до 5 лет и в среднем составляло $2,41 \pm 1,54$ года.

В табл. 2 представлена характеристика больных РА, у которых произошли те или иные неблагоприятные кардио- и/или цереброваскулярные события, по сравнению с больными РА без неблагоприятных событий. Больные с неблагоприятными событиями были старше ($p = 0,04$), чаще мужского пола ($p = 0,002$), имели более длительный анамнез РА ($p = 0,03$), более высокий уровень С-РБ ($p = 0,04$), чаще ($p = 0,04$) и в течение более длительного времени ($p = 0,02$) принимали преднизолон и базисную терапию ($p = 0,001$), в особенности терапию препаратами, отличными от метотрексата ($p = 0,01$). По другим характеристикам РА и фармакотерапии достоверных различий между группами

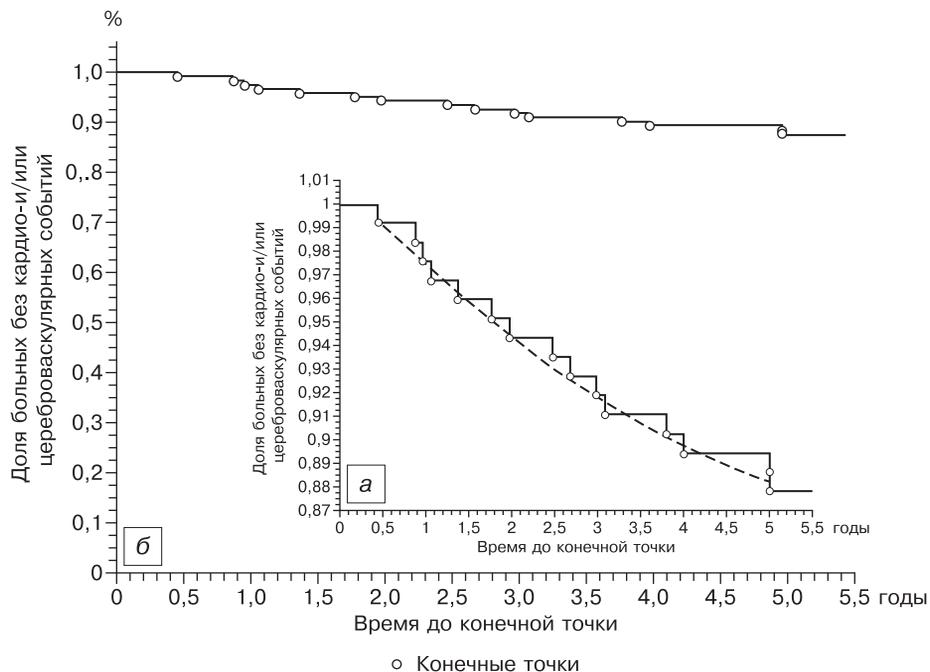


Рис. 1. Время (в годах) до конечных точек у больных РА молодого и среднего возраста.

Кривые выживаемости до конечных точек представлены в двух масштабах шкал по вертикальной оси: от 0 до 1 (основной рисунок) и от 0,87 до 1,01 (рис 1, а). Прерывистая линия на рис. 1, а — экспонента выживаемости до конечных точек ($p < 0,001$).

не выявлено. Из числа традиционных факторов риска больные с неблагоприятными событиями отличались от больных без неблагоприятных событий большим объемом талии ($p = 0,01$) и большей долей курящих лиц ($p = 0,01$). Больные с неблагоприятными событиями отлича-

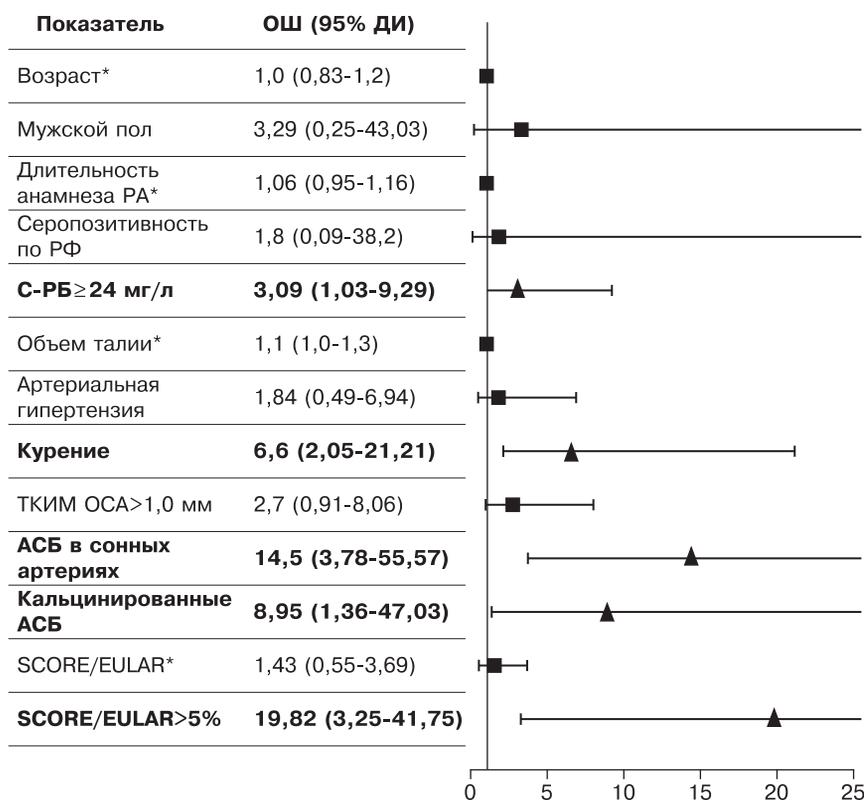


Рис. 2. Предикторы неблагоприятных кардио- и цереброваскулярных событий у больных РА молодого и среднего возраста.

*Для этих показателей расчет ОШ проводился на 1 единицу изменения показателя. Статистически значимые ($p < 0,05$) ассоциации выделены жирным шрифтом и имеют треугольный маркер.

Таблица 2. Характеристика больных РА в зависимости от наличия кардио- и/или цереброваскулярных событий за период 5-летнего наблюдения

Показатель	Больные с неблагоприятными событиями (n = 15)	Больные без неблагоприятных событий (n = 109)	p
Возраст, годы	51,15 ± 3,36	45,14 ± 9,53	0,04
Мужской пол, n (%)	7 (47)	10 (9)	0,002
<i>Характеристики РА</i>			
Анамнез РА, годы	10,41 ± 6,95	7,24 ± 8,74	0,03
С-РБ, мг/л	30,92 ± 34,02	12,12 ± 15,58	0,04
СОЭ, мм/ч	30,0 ± 17,79	31,19 ± 14,83	0,79
DAS28	6,12 ± 1,31	6,03 ± 1,04	0,84
HAQ-DI	1,79 ± 0,57	1,56 ± 0,62	0,21
Серопозитивный РА, n (%)	13 (87)	81 (73)	0,67
Эрозивный артрит, n (%)	5 (33)	40 (36)	0,89
Внесуставные проявления РА, n (%)	7 (47)	44 (39,6)	0,74
Терапия БПВП, n (%)	13 (86)	97 (87,4)	0,98
В том числе:			
метотрексат, n (%)	7 (47)	79 (71,2)	0,37
другие БПВП, n (%)	8 (53)	18 (16,2)	0,01
Продолжительность приема БПВП, годы	4,12 ± 3,94	1,26 ± 2,70	0,001
Глюкокортикоиды, n (%)	13 (86)	58 (52,3)	0,04
Доза преднизолона, мг	12,5 ± 8,12	9,91 ± 7,16	0,47
Продолжительность приема преднизолона, годы	3,79 ± 6,63	2,39 ± 5,22	0,02
<i>Факторы кардиоваскулярного риска</i>			
ИМТ, кг/м ²	27,37 ± 4,95	25,98 ± 4,67	0,33
ИМТ > 30 кг/м ² , n (%)	2 (14)	25 (22,5)	0,82
Объем талии, см	94,31 ± 10,97	84,98 ± 11,95	0,01
Абдоминальное ожирение, n (%)	7 (47)	44 (39,64)	0,74
Курение, n (%)	7 (47)	13 (11,71)	0,01
Гиперхолестеринемия, n (%)	7 (47)	34 (30,6)	0,40
Семейный анамнез ранних КВЗ, n (%)	5 (33)	32 (28,83)	0,79
АГ, n (%)	12 (80)	76 (68,47)	0,71
<i>Суррогатные маркеры КВЗ</i>			
ТКИМ ОСА, мм	1,26 ± 0,20	1,03 ± 0,22	0,006
ТКИМ ВСА, мм	1,14 ± 0,16	1,00 ± 0,19	0,03
Увеличение ТКИМ более 0,9 мм, n (%)	15 (100)	72 (64,86)	0,27
АСБ, n (%):	12 (80)	24 (21,62)	0,004
кальцинированные	4 (26)	3 (2,7)	0,0009
некальцинированные	8 (53)	21 (19)	0,09
Стеноз более 15% в области АСБ	1 (6,7)	4 (3,6)	0,59
ЛБИ	1,35 ± 0,20	1,35 ± 0,18	0,94
ЛБИ менее 0,9, n (%)	0	0	—
ЛБИ более 1,3, n (%)	6 (40)	34 (30,6)	0,61
ИММЛЖ, г/м ²	145,02 ± 34,73	132,03 ± 33,07	0,18
ГЛЖ, n (%)	12 (80)	79 (71,17)	0,78
<i>Ожидаемый риск кардиоваскулярных событий в ближайшие 10 лет</i>			
SCORE	2,85 ± 3,76	0,50 ± 1,04	0,006
Категории SCORE, n (%):			
менее 1%	5 (33,3)	74 (66,7)	0,19
1—4%	6 (40)	35 (31,5)	0,65
5—10%	3 (20)	2 (1,8)	0,002
более 10%	1 (6,7)	0	0,008
SCORE/EULAR	4,27 ± 5,64	0,74 ± 1,56	0,006
Категории SCORE/EULAR, n (%):			
менее 1%	5 (33,3)	74 (66,7)	0,19
1—4%	5 (33,3)	5 (31,5)	0,92
5—10%	4 (26,7)	1 (0,9)	< 0,001
более 10%	1 (6,7)	1 (0,9)	0,11

Примечание. Результаты представлены в виде $M \pm \sigma$ или в виде абсолютного числа (n) и в %. ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка.

лись от больных без неблагоприятных событий и по выраженности атеросклеротического поражения сонных артерий. Так, больные с неблагоприятными событиями имели большую ТКИМ ОСА ($p = 0,006$) и ТКИМ ВСА ($p = 0,03$), у них в 4 раза чаще встречались АСБ в сонных артериях ($p = 0,004$) и почти в 10 раз чаще — кальцинированные АСБ ($p = 0,0009$). Больные двух групп не различались по частоте встречаемости показателя ТКИМ более 0,9 мм, стенозирующих АСБ, по показателям лодыжечно-брахиального индекса и распространенности гипертрофии левого желудочка. Больные, у которых произошли кардио- и/или цереброваскулярные события, имели значительно более высокий уровень риска по шкале SCORE и SCORE/EULAR ($p = 0,006$ для обоих сравнений). Среди больных с кардио- и/или цереброваскулярными событиями было достоверно больше лиц с риском по шкале SCORE более 5% (рис. 2).

На модели логистической регрессии показано, что уровень С-РБ 24 мг/л и более [отношение шансов (ОШ) 3,09, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,03—9,29], курение (ОШ 6,6, 95% ДИ 2,05—21,21) и наличие АСБ (ОШ 6,6, 95% ДИ 2,05—21,21), в частности кальцинированных АСБ (ОШ 8,95, 95% ДИ 1,36—47,03), в сонных артериях, а также уровень риска по шкале SCORE более 5% (ОШ 19,82, 95% ДИ 3,25—41,75) при исходном обследовании являлись предикторами развития кардио- и/или цереброваскулярных событий у больных РА в течение ближайших 5 лет. Ассоциация ТКИМ ОСА более 1 мм с риском неблагоприятных событий имела пограничный уровень статистической значимости (ОШ 2,7, 95% ДИ 0,91-8,06, $p = 0,09$). Достоверной ассоциации между некальцинированными АСБ и конечными точками не выявлено (ОШ 2,29, 95% ДИ 0,86—6,09, $p > 0,05$).

Неблагоприятная роль воспаления, в частности высокого уровня С-РБ, в развитии КВЗ в общей популяции и у больных РА отмечена многими авторами [13—16] и подтверждается результатами нашего исследования. Известны данные одномерных исследований о связи ранних признаков атеросклероза (ТКИМ и АСБ) с риском развития КВЗ [17], однако проспективные исследования по этому вопросу единичны [7]. Так, М. R. Evans и соавт. [7] на большой когорте больных РА ($n = 636$), находящихся под наблюдением приблизительно в течение 3 лет, отметили ассоциацию АСБ и неблагоприятное влияние традиционных факторов риска на развитие КВЗ. В частности, была показана неблагоприятная прогностическая роль мужского пола, сахарного диабета и АГ при РА. В нашем исследовании доля мужчин была больше в группе пациентов с кардио- и/или цереброваскулярными событиями по срав-

нению с пациентами без неблагоприятных событий, однако прогностическая значимость мужского пола как фактора риска кардио- и/или цереброваскулярных событий не достигала статистической достоверности и единственным значимым предиктором из числа традиционных факторов риска в нашем исследовании стало курение. В отличие от зарубежных коллег нами не выявлено достоверных ассоциаций между АГ и риском развития неблагоприятных событий. По нашим данным, атеросклероз сонных артерий (АСБ, в частности кальцинированные АСБ) при РА является более значимым предиктором неблагоприятных событий, чем АГ. Кальцинированные АСБ могут считаться маркером хронического прогрессирующего атеросклероза [18], что объясняет их роль как предикторов неблагоприятных событий. Различия с данными зарубежного исследования, вероятно, связаны с особенностями характеристик когорт (в отличие от зарубежной когорты наши больные были моложе и не имели в анамнезе КВЗ и сахарный диабет). Кроме того, в качестве конечных точек мы оценивали не только коронарные (как в зарубежной когорте), но и цереброваскулярные события, что дополняет существующие данные и объясняет некоторое различие результатов исследований. Выявленная ассоциация риска по шкале SCORE более 5% с риском неблагоприятных событий подтверждает прогностическую ценность этого индекса 10-летнего риска уже при 5-летнем наблюдении.

Заключение

Нами проанализированы структура и факторы риска первичных кардио- и/или цереброваскулярных событий в течение 5 лет наблюдения у больных ревматоидным артритом молодого и среднего возраста. Показано, что 5-летний риск развития кардиоваскулярных и/или цереброваскулярных событий у больных ревматоидным артритом, исходно не имеющих признаков кардиоваскулярных заболеваний, составляет 12%. Предикторами неблагоприятного прогноза кардио- и цереброваскулярных событий в этой группе больных являются высокий уровень С-реактивного белка (24 мг/л и более), курение, наличие атеросклеротических бляшек, в частности кальцинированных атеросклеротических бляшек, в сонных артериях и риск по шкале SCORE более 5% при исходном обследовании. Полученные результаты подчеркивают необходимость тщательного обследования больных ревматоидным артритом в отношении бессимптомного атеросклеротического поражения сосудов с учетом характеристик воспалительной активности и факторов риска для оптимизации ранней диагностики и прогнозирования кардиоваскулярного риска.

Сведения об авторах:

Мясоедова Елена Евгеньевна — канд. мед. наук, ассистент каф. факультетской терапии и профессиональных болезней; e-mail: elenamyaoyedova@yahoo.com

Обжерина Светлана Владимировна — канд. мед. наук, врач отделения функциональной диагностики

Святова Надежда Дмитриевна — зав. отделением функциональной диагностики

Мясоедова Светлана Евгеньевна — д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии и эндокринологии

ЛИТЕРАТУРА

1. **Насонов Е. Л. (ред.)**. Клинические рекомендации. Ревматология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
2. **Avina-Zubieta J. A., Choi H. K., Sadatsafavi M.** et al. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthr. and Rheum.* 2008; 59: 1690—1697.
3. **Meune C., Touze E., Trinquart L.** et al. Trends in cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis over 50 years: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48: 1309—1313.
4. **Davis J. M., Roger V. L., Crowson C. S.** et al. The presentation and outcome of heart failure in patients with rheumatoid arthritis differs from that in the general population. *Arthr. and Rheum.* 2008; 58: 2603—2611.
5. **Koivuniemi R., Paimela L., Leirisalo-Repo M.** Causes of death in patients with rheumatoid arthritis from 1971 to 1991 with special reference to autopsy. *Clin. Rheumatol.* 2009; 28: 1443—1447.
6. **Maradit-Kremers H., Crowson C. S., Nicola P. J.** et al. Increased unrecognized coronary heart disease and sudden deaths in rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Arthr. and Rheum.* 2005; 52: 402—411.
7. **Evans M. R., Escalante A., Battafarano D. F.** et al. Carotid atherosclerosis predicts incident acute coronary syndromes in rheumatoid arthritis. *Arthr. and Rheum.* 2011; 63: 1211—1220.
8. **van Sijl A. M., Peters M. J., Knol D. K.** et al. Carotid intima-media thickness in rheumatoid arthritis as compared to control subjects: a meta-analysis. *Semin. Arthr. Rheum.* 2011; 40: 389—397.
9. **Arnett F. C., Edworthy S. M., Bloch D. A.** et al. The American

- Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthr. and Rheum.* 1988; 31: 315—324.
10. Roman M. J., Naqvi T. Z., Gardin J. M. et al. American society of echocardiography report. Clinical application of noninvasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: a report from the American Society of Echocardiography and the Society for Vascular Medicine and Biology. *Vasc. Med.* 2006; 11: 201—211.
 11. Mlacak B., Blink A., Pohar M. et al. Peripheral arterial disease and ankle-brachial pressure index as predictors of mortality in residents of Metlika County, Slovenia. *Croat. Med. J.* 2006; 47: 327—334.
 12. Peters M. J., Symmons D. P., McCarey D. et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2010; 69: 325—331.
 13. Danesh J., Wheeler J. G., Hirschfield G. M. et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 1387—1397.
 14. Goodson N. J., Symmons D. P., Scott D. G. et al. Baseline levels of C-reactive protein and prediction of death from cardiovascular disease in patients with inflammatory polyarthritis: a ten-year followup study of a primary care-based inception cohort. *Arthr. and Rheum.* 2005; 52: 2293—2299.
 15. Sattar N., McCarey D. W., Capell H. et al. Explaining how «high-grade» systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis. *Circulation* 2003; 108: 2957—2963.
 16. Stevens R. J., Douglas K. M., Saratzis A. N. et al. Inflammation and atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Expert. Rev. Mol. Med.* 2005; 7: 1—24.
 17. Попкова Т. В., Новикова Д. С., Писарев В. В. и др. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний при ревматоидном артрите. *Науч.-практ. ревматол.* 2009; 3: 4—11.
 18. Fuessl R. T., Kranenberg E., Kiausch U. et al. Vascular remodeling in atherosclerotic coronary arteries is affected by plaque composition. *Coron. Artery Dis.* 2001; 12: 91—97.

Поступила 21.11.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012
УДК 616.127-005.4-06:618.173]-07-08

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С КЛИМАКТЕРИЧЕСКОЙ КАРДИОПАТИЕЙ

В. Б. Симоненко, А. Л. Чаплык, А. Н. Тесля, В. М. Фролов

ФГУ 2-й Центральный военный клинический госпиталь им. П. В. Мандрыка МО РФ, Москва

Для совершенствования дифференциальной диагностики и лечения больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с климактерической кардиопатией (ККП) проведен анализ данных клинического обследования и результатов лабораторно-инструментального исследования у 1063 больных женщин с жалобами на боль в грудной клетке, находившихся на стационарном лечении, которые были разделены на 3 группы: 1-я группа — 817 больных ИБС, 2-я группа — 134 больных с ККП и 3-я группа — 112 больных ИБС в сочетании с ККП. Приведены особенности клинической и инструментальной диагностики указанных заболеваний, в том числе сравнительная характеристика мультиспиральной компьютерной томографической коронарографии и коронароангиографии.

К л ю ч е в ы е с л о в а: ишемическая болезнь сердца в сочетании с климактерической кардиопатией, диагностика, лечение

DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF CORONARY HEART DISEASE AND CONCOMITANT CLIMACTERIC CARDIOPATHY

V.B. Simonenko, A.L. Chaplyuk, A.N. Teslya, V.M. Frolov

P.V. Mandryka 2nd Central Military Clinical Hospital, Moscow

To improve differential diagnostics and treatment of coronary heart diseases (CHD) and concomitant climacteric cardiopathy (CCP), we analysed results of clinical examination and laboratory-instrumental studies of 1063 women complaining of chest pain. They were divided in 3 groups: group 1 (817 patients with CHD), group 2 (134 patients with CCP), group 3 (122 patients with CHD+CCP). Peculiarities of laboratory and instrumental diagnostics are described in conjunction with comparative characteristic of multispiral CT coronarography and coronarangiography.

Key words: coronary heart diseases and concomitant climacteric cardiopathy, diagnostics, treatment

Климактерическая кардиопатия (ККП) и коронарная недостаточность возникают в один и тот же возрастной период, поэтому возможны их сочетания. Основанием для такого предположения служат появление наряду с кардиалгией сжимающей боли за грудиной по типу стенокардии, связь боли с физической нагрузкой, эффект нитроглицерина, косвенные признаки атеросклероза: рентгенологически обнаруживаемое уплотнение аорты, склонность к гиперлипидемии, длительно предшествующая артериальная гипертензия [1]. Следует различать климактерическую кардиалгию (КК) и ККП: первая отражает лишь болевой синдром (БС) на фоне климактерических проявлений, вторая — вместе с БС объективно регистрируемые изменения деятельности сердца — нарушение ритма, изменение электрокардиографической картины [1].

У женщин наиболее частым первым проявлением ишемической болезни сердца (ИБС) бывает стенокардия (88%), а не инфаркт миокарда (12%), тогда как у мужчин наблюдают обратное соотношение (соответственно 32 и 46%) [2].

В климактерический период чаще встречаются изменения конечной части желудочкового комплекса: сниженные, двухфазные или отрицательные зубцы Т у 66% больных и смещение сегмента ST у 60% [3].

Особенно сложно проводить дифференциальную диагностику с мелкоочаговым некрозом миокарда — «не Q-инфарктом». Для установления диагноза необходимо иметь 3 составляющие: клиническую картину, изменения на электрокардиограмме (ЭКГ) и изменения биохимических показателей, характеризующих цитолиз и