

Анализ коморбидности и факторов кардиометаболического риска у больных остеоартрозом

Н.А. Артеменко

Ростовский государственный медицинский университет. Ростов-на-Дону, Россия

Co-morbidity and cardio-metabolic risk factors in patients with osteoarthritis

N.A. Artemenko

Rostov State Medical University. Rostov-na-Donu, Russia

Цель. Изучить распространенность сопутствующих заболеваний у больных с остеоартрозом (ОА), а также влияние метаболических нарушений на прогрессирование атеросклероза и повышение риска сердечно-сосудистых катастроф.

Материал и методы. С этой целью были обследованы 83 больных женщин с достоверным диагнозом ОА (критерии Американской Коллегии Ревматологов). Возраст пациенток составил 45-70 лет (средний $58,35 \pm 12,5$) с продолжительностью заболевания 1-24 года (в среднем $9,8 \pm 4,7$ года). Клинические методы исследования включали оценку болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале, индекса WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities), а также индекса массы тела (ИМТ); окружности талии (ОТ); окружности бедер (ОБ); и их отношение (ОТ/ОБ). Для оценки состояния периартикулярных тканей, визуализации хряща и поверхности костных структур проводили ультразвуковое исследование суставов. С помощью иммуноферментного анализа оценивали содержание в сыворотке крови С-реактивного белка (СРБ) и интерлейкина-6 (ИЛ-6).

Результаты. Ожирение было диагностировано у 51 (67,64%) больной с ОА. У этих пациенток чаще диагностировали синовиты, отмечены более высокие значения альгофункциональных индексов, достоверное увеличение содержания ИЛ-6 и СРБ. В группе больных ОА с ожирением чаще, чем у пациенток с ИМТ $< 30 \text{ кг/м}^2$, имели место сердечно-сосудистые заболевания и кардиоваскулярные катастрофы.

Заключение. Среди больных ОА чаще встречались женщины с ожирением. У женщин с ОА при ожирении по сравнению с пациентками с ИМТ $< 30 \text{ кг/м}^2$ отмечены достоверно более высокая концентрация триглицеридов, низкое содержание холестерина липопротеидов высокой плотности, повышение уровня СРБ, индекса Саго $< 0,33$, одного из диагностических признаков инсулинорезистентности. У женщин с ОА при ожирении формируется кластер факторов, свидетельствующих о высоком риске развития у них кардиоваскулярной патологии.

Ключевые слова: остеоартроз, воспаление, ожирение, кардиоваскулярный риск.

Aim. To study co-morbidity prevalence, as well as metabolic effects on atherosclerosis progression and cardiovascular risk, in patients with osteoarthritis (OA).

Material and methods. In total, 83 patients with confirmed OA diagnosis (American College of Rheumatology criteria). The age of participants was 45-70 years (mean age $58,35 \pm 12,5$ years), and OA duration was 1-24 years (mean duration $9,8 \pm 4,7$ years). The examination included pain syndrome assessment with visual analog scale (VAS), calculation of WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) index and body mass index (BMI), measurement of waist and hip circumference (WC, HC) and WC/HC ratio. Joint ultrasound examination (Phillips HD-11) was used to assess periarticular tissue status and visualise articular cartilage and bone surfaces. Serum levels of C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) were measured by immune-enzyme method.

Results. Obesity was diagnosed in 51 OA patients (67,64%). These participants demonstrated higher synovitis prevalence, higher values of algo-functional indices, and elevated IL-6 and CRP levels, as well as higher frequency of cardiovascular disease and cardiovascular events in anamnesis.

Conclusion. In OA patients, obesity was more prevalent. Compared to those with BMI<30 kg/m², obese individuals with OA showed higher levels of triglycerides and CRP, lower concentration of high-density lipoproteins, and higher prevalence of Caro index <0,33 (insulin resistance marker). Therefore, the combination of OA and obesity was characterised by clustering of cardiovascular risk factors.

Key words: Osteoarthritis, inflammation, obesity, cardiovascular risk.

Многие годы остеоартроз (ОА) рассматривали как изолированное заболевание суставов, связанное с дегенерацией хряща в результате естественного старения организма человека. В настоящее время известно, что в основе развития дегенеративно-деструктивных изменений в суставах лежит много взаимодействующих друг с другом причин и механизмов. Получены доказательства влияния на течение ОА генетической предрасположенности, биомеханических и метаболических нарушений, воспаления и т. д. [1,2].

Высокая распространенность дегенеративно-деструктивного поражения суставов среди людей старшей возрастной группы объясняет частое выявление сопутствующих заболеваний у этих пациентов. При исследовании коморбидности у больных ОА отмечено превалирование сердечно-сосудистой патологии (80%) и достаточно высокая распространенность метаболических нарушений — сахарного диабета 2 типа (СД-2) — 15% [3].

Известна роль ожирения как одного из ведущих факторов риска (ФР) развития ОА [4]. Вместе с тем, избыточный вес, нарушение толерантности к глюкозе, дислипидемия (ДЛП) в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) у больных ОА повышают риск развития инсультов (МИ) и инфарктов (ИМ), что ухудшает прогноз у этой категории пациентов [5].

Установлено, что при ожирении постепенно снижаются биологические эффекты инсулина и формируется инсулинорезистентность (ИР), запуская «цепную реакцию» метаболических, гемодинамических и органических нарушений, при-

водящих в конечном итоге к возникновению СД-2 [6]. Метаболические изменения способствуют атерогенезу, формированию АГ и увеличению риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [7]. Согласно данным эпидемиологических исследований, сердечно-сосудистые катастрофы наиболее существенно влияют на уровень смертности у больных ОА [8].

Целями настоящего исследования явились: изучение распространенности сопутствующих заболеваний у больных ОА; анализ влияния метаболических изменений на формирование кластера факторов, способствующих повышению риска развития сердечно-сосудистых катастроф у пациенток с дегенеративно-деструктивным заболеванием суставов.

Материал и методы

Работа основана на материале клинического, лабораторного и инструментального обследования 83 больных с диагнозом ОА, установленным согласно критериям Американской Коллегии Ревматологов (АКР). В исследовании участвовали женщины в возрасте 45-70 лет (средний возраст — 58,35±12,5), продолжительность заболевания — 1-24 года (в среднем 9,8±4,7). Клинико-лабораторный мониторинг осуществлялся в течение 5 лет — 2003-2008 гг.

Распределение больных в зависимости от возраста, продолжительности болезни, рентгенологической стадии заболевания, функциональной недостаточности суставов (ФНС) и индекса массы тела (ИМТ) представлено в таблице 1.

Проводилась балльная оценка индекса боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и состояния пациента с помощью альгофункционального индекса WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities).

Клиническое обследование пациенток включало определение индекса массы тела (ИМТ), окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ) и ОТ/ОБ. Коэффициент ОТ/ОБ>0,85 расценивали как признак абдоминального ожирения.

ИР Оценивали при помощи одномоментного определения концентрации глюкозы и иммуно-реактивного инсулина (ИРИ) в плазме крови. В дальнейшем вычислялось отношение концентрации глюкозы к концентрации инсулина, которое в литературе получило название — индекс Саго. Снижение отношения концентрации глюкозы крови (ммоль/л) к уровню ИРИ (в мкЕд/мл) < 0,33 расценивалось как ИР.

Для определения рентгенологической стадии ОА по Kellgren — Lawrence использовали рентгенографию коленных суставов в положении стоя в переднезадней и боковой проекциях. На аппарате Phillips HD-11 по стандартной методике больным проводили ультразвуграфию сонных артерий (СА) с оценкой толщины комплекса интима-медиа (КИМ) [9].

Таблица 1

Общая характеристика обследованных больных ОА

	Показатели	Количество обследованных (n)	%
Возраст (годы)	45-55	27	32,90
	55-70	56	67,02
Давность (годы)	<5	15	18,07
	5-10	38	45,78
	>10	30	36,14
Рентген. стадия гонартроза	I	6	7,22
	II	40	48,19
	III	34	40,96
	IV	3	3,61
ФНС	I	6	7,22
	II	54	65,06
	III	20	24,09
	IV	3	3,61
ИМТ (кг/м ²)	<30	32	38,55
	≥30	51	61,44

С помощью лабораторных методов обследования в сыворотке крови больных определяли содержание общего холестерина (ОХС), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛНП), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП), триглицеридов (ТГ). Твердофазным иммуноферментным методом с помощью набора коммерческих тест-систем (BIOMERICA, INC., Nordic Bioscience Diagnostics A/S) определяли содержание С-реактивного белка (СРБ).

При статистическом анализе результатов использовали стандартный пакет статистических программы Statistica 6 (StatSoft, США). Применяли метод описательной статистики, корреляционно-регрессионный, метод множественной регрессии. Для сравнения средних (M) между группами использовали параметрический критерий Стьюдента при нормальном распределении признаков и непараметрические критерии Манна-Уитни, Вилкоксона при отклонении ряда от нормального. Статистическую гипотезу принимали как альтернативную при $p < 0,05$. Коэффициент корреляции проверяли на достоверность связи. Количественные данные представлены в виде средних значений (M) $\pm$ стандартное отклонение (m).

Результаты

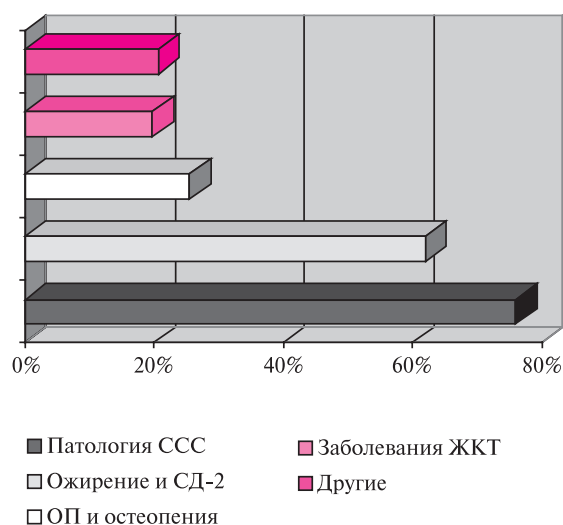
Результаты изучения коморбидности у пациентов с дегенеративно-деструктивным заболеванием суставов представлены на рисунке 1.

У женщин с дегенеративно-деструктивным заболеванием суставов наиболее распространенной была патология сердечно-сосудистой системы (ССС). В исследуемой группе больных ОА различные кардиоваскулярные проблемы имели 62 (74,68%) пациентки. Обращает на себя внимание, что большинство обследованных больных ОА, страдавших сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), имели ИМТ ≥ 30 кг/м² ($n=47$; 75,8%).

Структура кардиоваскулярной патологии у женщин с ОА была представлена следующим образом: 42 (50,6%) имели АГ, у 9 (10,84%) женщин отмечены различные проявления ишемической болезни сердца (ИБС) — стенокардия напряжения II-IV функциональных классов (ФК) по классификации Канадской ассоциации кардиологов у 7 пациенток, нарушения ритма по типу фибрилляции предсердий у 2 больных в сочетании с хронической сердечной недостаточностью I-II Б стадий. У 11 (13,25%) женщин были диагностированы одновременно АГ и ИБС. Важно отметить, что у 5 (6,02%) пациенток с кардиоваскулярной патологией в анамнезе имели место сердечно-сосудистые катастрофы: острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) у 3 и у 2 — инфаркт миокарда (ИМ).

На втором месте по частоте распространения сопутствующих заболеваний при изучении коморбидности больных ОА были метаболические нарушения: ожирение и СД-2. Большинство обследованных женщин с дегенеративным поражением суставов имели ожирение ($n=51$; 61,44%), у 8 (15,68%) из них был диагностирован СД-2.

Полученные результаты согласуются с данными других исследований о высокой распространен-



Примечание: ССС — сердечно-сосудистая система; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт.

Рис. 1 Распространенность сопутствующих заболеваний у больных ОА (%).

ности ожирения, АГ и атеросклероза у женщин в пери- и постменопаузальном периодах [10].

Учитывая влияние ожирения на развитие дегенеративно-деструктивных изменений в суставах и прогрессирование атерогенеза, безусловный интерес представляет анализ распространенности ССЗ и кардиоваскулярных катастроф в зависимости от ИМТ (рисунок 2).

Результаты исследования показали, что в группе больных ОА с ожирением и АГ, АГ в сочетании с ИБС и кардиоваскулярные катастрофы встречались чаще, чем у пациенток без учета ИМТ и с ИМТ < 30 кг/м². У женщин с дегенеративно-деструктивным заболеванием суставов, не страдавших ожирением, только ИБС наблюдалась чаще, чем в других анализируемых группах.

Следовательно, у больных ОА ожирение сопровождалось ростом риска развития гонартроза и увеличением частоты распространения ССЗ, что согласуется с данными литературы [11,12]. Если функциональные ограничения, формирующиеся вследствие дегенеративно-дистрофических изменений в суставах, существенно влияют на качество жизни больных ОА, то кардиоваскулярные проблемы во многом определяют продолжительность жизни этой группы пациентов.

Следовательно, жизненный прогноз больных ОА с ожирением во многом определяется кардиометаболическим риском, который представляет собой общий риск развития ССЗ, в т.ч. ИМ, МИ и/или СД-2, обусловленный кластером модифицирующих факторов и маркеров [13]. Помимо классических факторов — курение, высокий ХС ЛНП, АГ, повышенная глюкоза крови, для оценки кардиометаболического риска предложены новые факторы, свя-

Таблица 2

Изменение содержания СРБ, ОХС, ХС ЛВП, ТГ и толщины КИМ у больных ОА в зависимости от ИМТ

	Больные с ОА (n=51) при ИМТ $\geq$ 30 кг/м ²	Больные с ОА (n=32) при ИМТ<30кг/м ²	p
Кол-во больных, n (%) с толщиной КИМ $\geq$ 1 мм	30 (58,82%)	15 (46,87%)	<0,05
ОТ/ОБ	0,89 $\pm$ 0,03	0,78 $\pm$ 0,04	<0,05
Индекс Саго	0,316 $\pm$ 0,09	0,347 $\pm$ 0,04	<0,05
СРБ, мг/л	18,53 $\pm$ 2,83	6,51 $\pm$ 1,94	<0,05
ОХС, мм/л	6,72 $\pm$ 0,45	6,54 $\pm$ 0,37	>0,05
ТГ, мм/л	2,37 $\pm$ 0,23	1,83 $\pm$ 0,16	<0,05
ХС ЛВП, м/л	1,02 $\pm$ 0,11	1,25 $\pm$ 0,19	>0,05

занные с абдоминальным ожирением – ИР, низкий ХС ЛВП, высокие ТГ, маркеры воспаления – СРБ и др. [14].

В связи с этим у больных ОА в зависимости от ИМТ проанализировали изменение содержания СРБ, показателей липидного спектра крови и толщины КИМ, свидетельствующей об атеросклеротическом поражении сосудов (таблица 2).

Известно, что увеличение в СА толщины КИМ > 1 мм коррелирует с атеросклеротическим поражением коронарных артерий [15]. По данным ультразвукографии наличие утолщения КИМ > 1,0 мм у больных ОА с ожирением встречалось значительно чаще, чем у женщин с ИМТ < 30 кг/м²: у 58,82% женщин с ожирением; у 46,87% пациенток с ИМТ<30 кг/м².

Многие авторы отмечают связь с ИР абдоминального ожирения, характеризующегося увеличением ОТ или соотношения ОТ/ОБ. У женщин с ОА при ожирении отношение ОТ/ОБ было > 0,85, т. е. эти пациентки страдали андронидным или висцеральным отложением жировой ткани, сопровождающимся высокой секрецией адипокинов. Причем различие анализируемого показателя в группах у женщин с ожирением и без было статистически достоверным.

У больных ОА с ожирением индекс Саго был < 0,33, что свидетельствует о наличии ИР. У женщин с ОА при ИМТ< 30 кг/м² индекс Саго > 0,33, причем различие между группами было статистически достоверным.

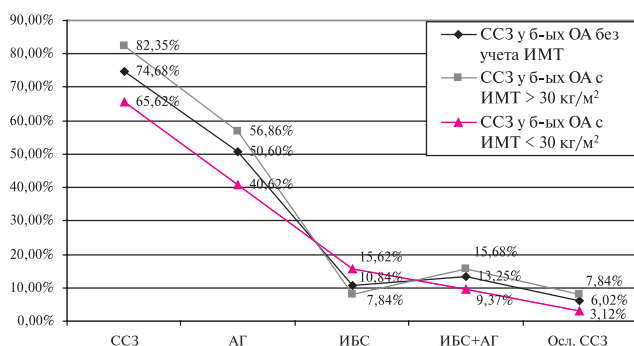


Рис. 2 Распространенность ССЗ у больных ОА (%) в зависимости от ИМТ.

Согласно современным представлениям, ожирение и атеросклероз сопровождаются формированием воспалительных реакций с гиперсекрецией медиаторов воспаления. Получены данные о негативном влиянии на прогрессирование атеросклероза активности ревматических процессов [16]. В некоторых исследованиях отмечено повышение содержания СРБ у больных ОА [17]. Вместе с тем установлено, что увеличение уровня СРБ в сыворотке крови больных коррелирует с ростом риска развития сосудистых катастроф [18].

Учитывая значение повышения содержания СРБ с развитием ССО [19], бесспорный интерес представляет анализ изменения содержания этого острофазового белка у женщин с ОА в зависимости от ИМТ.

У женщин с дегенеративно-деструктивным поражением суставов уровень СРБ был достоверно выше, чем у пациенток с ИМТ < 30 кг/м². Повышенное содержание СРБ, одного из маркеров кардиометаболического риска, позволяет судить о более высокой вероятности развития сердечно-сосудистых катастроф у больных ОА с ожирением по сравнению с возможностью формирования кардиоваскулярных осложнений у женщин с ОА при ИМТ < 30 кг/м².

Доказана зависимость развития ИБС от содержания ОХС > 6,5 ммоль/л [20]. По результатам исследования увеличение концентрации ОХС в сыворотке крови имело место у больных ОА в обеих анализируемых группах. У женщин с ОА с ожирением и без различие содержания ОХС было статистически недостоверным.

У больных с ожирением чаще диагностировали II б тип ДЛП. Установлено прогностическое значение повышения содержания ТГ и снижение уровня ХС ЛВП для оценки кардиоваскулярного риска [21].

Уровень ТГ у больных ОА с ожирением был достоверно выше, чем у женщин с ОА при ИМТ < 30 кг/м². Учитывая, что гипертриглицеридемия (ГТГ) приводит к повышению уровня ЛНП и снижению ЛВП, закономерен интерес к содержанию антиатерогенных липопротеидов у пациенток с ОА при ожирении. Уровень ХС ЛВП < 1,0 ммоль/л выявили у 18 пациенток с ОА при ожирении (34,5%)

Таблица 3

ССЗ у больных ОА в зависимости от значений альгофункциональных индексов и ИМТ

	Больные ОА (n=51) с ИМТ $\geq$ 30 кг/м ²	Больные ОА (n=32) с ИМТ<30 кг/м ²	p
Боль-А (WOMAS)	163,47 $\pm$ 23,51	112,15 $\pm$ 17,39	<0,05
Больные ОА (%) с болевым синдромом по ВАШ > 40 мм	32 человека (62,74%)	9 человек (28,12%)	<0,05
Наличие ССЗ, n (%)	42 (82,35%)	21 (65,62%)	<0,05

и только у 10 пациенток с ОА без ожирения. У больных ОА в обеих анализируемых группах среднеарифметическое значение концентрации ХС ЛВП немного превышало 1,0 ммоль/л, хотя у женщин с ожирением и без различие содержания ХС ЛВП было статистически недостоверным.

При парциальном корреляционном анализе у женщин с дегенеративно-деструктивным заболеванием суставов наблюдалась прямая тесная связь между уровнем СРБ и толщиной КИМ ($r=0,68$ $p=0,02$). В группе больных ОА с ожирением имела место очень тесная (сильная) обратная корреляционная связь ($r=0,99$ $p=0,01$) между содержанием СРБ и ХС ЛВП. У больных ОА при ИМТ < 30 кг/м² отмечена прямая выраженная связь между показателями СРБ и ОХС ($r=0,67$ $p=0,047$).

Ранее были получены данные о повышении сердечно-сосудистой смертности и снижении 5-летней выживаемости при хроническом болевом синдроме у больных ОА [22].

В связи с этим несомненный интерес представляет анализ распространения ССЗ в зависимости от выраженности боли и ИМТ у пациенток с ОА (таблица 3).

Болевой синдром > 40 мм по ВАШ достоверно чаще встречался у больных ОА с ожирением, чем в группе женщин с ИМТ < 30 кг/м². При парциальном корреляционном анализе у пациенток с ОА отмечено существование прямой умеренной достоверной связи между ИМТ и выраженностью болевого синдрома по ВАШ ($r=0,356$, $p=0,027$).

При анализе показателя боли (А) индекса WOMAS у больных ОА при ожирении выявлено достоверно более высокое значение, чем у женщин с ОА при ИМТ < 30 кг/м².

ССЗ (АГ, ИБС) у пациенток с ОА при ожирении встречались достоверно чаще, чем в группе больных ОА при ИМТ < 30 кг/м². Полученные данные совпадают с результатами других исследований и позволяют в качестве дополнительного ФР развития ССО рассматривать хронический болевой синдром, особенно выраженный у женщин с ОА при ожирении.

Обсуждение

В обеих анализируемых группах больных ОА, с ожирением и без, была отмечена гиперхолестеринемия (ГХС), относящаяся к числу наиболее

значимых ФР развития коронарного атеросклероза. В тоже время, больные ОА с ожирением чаще, чем пациентки с ИМТ < 30 кг/м² имели ГТГ и снижение уровня ХС ЛВП. Такая ДЛП относится ко II b типу и часто развивается у больных с ИР.

Известно, что ГТГ снижает ЛВП и увеличивает количество мелких плотных частиц ЛНП вследствие повышенной активности белков, переносящих эфиры ХС. Образующиеся при ИР модифицированные ЛНП склонны к окислению и легче проникают через эндотелий, инициируя воспаление в субэндотелиальном пространстве. Снижение ЛВП уменьшает транспорт ХС от периферических тканей к печени, а также ухудшает функционирование антиокислительной системы [23].

Следовательно, ГТГ, установленная в группе больных ОА с ожирением, приводит к образованию модифицированных ЛНП и снижению содержания ХС ЛВП, что способствует прогрессированию атеросклероза и ассоциируется с высоким риском развития сосудистых катастроф у этих пациентов.

Диагностически значимое утолщение КИМ > 1,0 мм более чем у половины обследованных больных ОА с ожирением (n=30; 58,82%) подтверждает влияние ДЛП и ИР на атерогенез. У пациенток с ИМТ < 30 кг/м² диагностически значимое утолщение КИМ СА имело место значительно реже (n=15; 46,87%).

В настоящее время установлено, что при ИР прогрессирование ССЗ сопровождается сосудистым воспалением и развитием эндотелиальной дисфункции, ассоциированных с повышением содержания плазменных маркеров воспаления, в т.ч. СРБ. Проспективные, эпидемиологические и клинические исследования показали, что величина базового уровня СРБ имеет важное прогностическое значение, т. к. непосредственно связана с риском развития осложнений атеросклероза [24].

У пациенток с ОА при ожирении содержание СРБ было достоверно выше, чем у больных с ИМТ < 30 кг/м². Это свидетельствует о более высоком риске развития сердечно-сосудистых катастроф у женщин с ОА при ожирении.

Получены данные о том, что у пациентов с жалобами на хроническую боль > 40 мм (по ВАШ)

5-летняя смертность составила 24,4%, а при болевом синдроме < 40 мм была значительно меньше — 5,3% [25]. Учитывая, что в группе больных ОА с ожирением хронический болевой синдром > 40 мм наблюдали чаще, чем у пациенток с ИМТ < 30 кг/м², его можно рассматривать в качестве дополнительного ФР развития ССО.

При анализе коморбидности в исследуемой группе больных ОА доминировали сердечно-сосудистая патология (АГ, ИБС) и метаболические нарушения (ожирение, СД-2). Сочетание этих нозологий у пациенток с ОА свидетельствует о развитии у них метаболического синдрома (МС), который согласно современным дефинициям, представляет собой совокупность ассоциированных с ИР метаболических нарушений. Они имеют общие патофизиологические механизмы и признаны кластером ФР ССЗ. Действие этих факторов у больных с МС происходит не по принципу суммирования эффектов, а в виде каскада взаимосвязанных патофизиологических реакций. В настоящее время признано, что сочетание метаболических нарушений с кардиоваскулярной патологией резко ускоряет развитие ССЗ, повышает риск развития МИ и ИМ, значительно ухудшает прогноз жизни больных [26].

Результаты исследования, выявившие у многих больных ОА ГХС, снижение содержания ЛВП, повышение уровней ТГ и СРБ, а также диагностически значимое утолщение интимы СА, наличие хронического болевого синдрома > 40 мм и избыточной МТ, позволяют отнести пациентов с ОА, особенно при ИМТ > 30 кг/м², к группе высокого риска развития сердечно-сосудистых катастроф.

При анализе коморбидности у 53 (63,98%) больных ОА обнаружена АГ. Учитывая наличие ожирения у большинства из них очевидна связь АГ с метаболическими нарушениями. Это закономерно, т. к. у больных при ИР, развивающейся при ожирении, вазодилатирующий эффект инсу-

лина блокируется, а развитие гиперинсулинемии запускает ряд механизмов, повышающих тоническое напряжение сосудистой стенки [27].

Известно, что АГ является одним из наиболее значимых ФР развития кардиоваскулярных катастроф. Это объясняет сердечно-сосудистые осложнения (ОНМК, ИМ) у 5 больных АГ, у 2 из них АГ сочеталась с ИБС.

Высокий риск развития ССО у пациенток с ОА при ожирении объясняет важность лечения АГ с достижением целевых цифр АД. Результаты исследования ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular disease: PeterAx and DiamicroN MR Controlled Evaluation) фиксированную комбинацию индапамида и периндоприла (Нолипрел форте®, Лаборатории Сервье, Франция) позволяют считать оптимальным способом коррекции АГ у больных ОА с метаболическими нарушениями для снижения риска смерти от сердечно-сосудистых катастроф [28-30].

Таким образом, у большинства обследованных больных ОА были диагностированы сопутствующие заболевания. В коморбидном фоне пациенток с ОА доминировали ССЗ и ожирение, имеющие общие патофизиологические механизмы. Наиболее распространенной кардиоваскулярной проблемой была АГ, которая чаще всего встречалась у больных ОА при ИМТ > 30 кг/м². Ожирение у женщин с ОА сопровождалось повышением кардиометаболического риска за счет формирования кластера факторов — ИР, снижения ХС ЛВП, повышения ТГ и СРБ. Следовательно, течение ОА у женщин с ожирением характеризуется значительными альгофункциональными изменениями, ухудшающими качество жизни этой группы больных, а также способствует прогрессированию атерогенеза и повышает кардиометаболический риск развития сердечно-сосудистых катастроф.

Литература

1. Насонова В.А. Проблема ОА в начале XI века. Cons Med 2000; 2(6): 244-8.
2. Dahaghin SM, Dierma-Zeinstra A. Do metabolic factors add to the effect of overweight on hand osteoarthritis? The Rotterdam Study. Annals of the Rheumatic Dis 2007; 66: 916-20.
3. Adler A, Stratton IM, Neil H, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. BMJ 2000; 321: 412-9.
4. Ciccutini FM, Teichtahl AJ, Weuka AF, et al. The relationship between body composition and knee cartilage volume in healthy middle-aged subjects. Arthr & Rheumat 2005; 52(2): 461-7.
5. Lau DC, Dhillon B, Yan H, et al. Adipokines: Molecular links between obesity and atherosclerosis. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2005; 288(5): 2031-41.
6. Dandona P, Aljada A, Chaudhury A, et al. Metabolic Syndrome: A Comprehensive Perspective Based on Interactions Between Obesity, Diabetes, and Inflammation. Circulation 2005; 111: 1448-54.
7. Метаболический синдром. Под ред. чл.-корр. РАМН Г.Е.Ройтберга. Москва "МЕД-пресс-информ" 2007; 83-103.
8. Aspden RM, Scheven BA, Hutchison JD. Osteoarthritis as a systemic disorder including stromal cell differentiation and lipid metabolism. Lancet 2001; 7; 357 (9262): 1118-20.
9. Зубарев А.В. Диагностический ультразвук. Костно-мышечная система. Москва, ООО "Фирма Стром" 2002; 136 с.
10. Fasshauer M, Paschke R, Stumvoll M. Adiponectin, obesity, and cardiovascular disease. Biochemie 2004; 86(11): 779-84.
11. Felson DT, Goggins J, Niu J, et al. The effect of body weight on progression of knee osteoarthritis is dependent on alignment. Arthritis Rheum 2004; 50(12): 3904-9.
12. Wellen K, Hotamisligil G. Inflammation, stress, and diabetes. J Clin Invest 2005; 115: 1111-9.
13. Eckel RH. Obesity and metabolic syndrome. Lancet 2005; 365: 1415-28.

14. Behre CJ, Fagerberg B. The reciprocal association of adipocytokines with insulin resistance and C-reactive protein in clinically healthy men. *Metabolism Clin Exper* 2005; 54: 439-44.
15. Митьков В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Москва "ВИДАР" 1997; 6: 388 с.
16. Edward TH. CPB as a Mediator of Disease. *Circulation* 2004; 109: 2211-4.
17. Kumar N, Marshall NJ, Neely D, et al. CRP levels are raised in patients with longstanding osteoarthritis when compared with normal controls. *Rheumatology* 2004; 43(Suppl. 2): 69.
18. Ridker PM, Wilson P. Should C-Reactive Protein Be Added to Metabolic Syndrome and to Assessment of Global Cardiovascular Risk? *Circulation* 2004; 109: 2818-25.
19. Lyon CJ, Law RE, Hsueh WA. Minireview: Adiposity, Inflammation, and Atherogenesis. *Endocrinology* 2003; 144(6): 2195-200.
20. Grundy SM. Obesity, metabolic syndrome, and coronary atherosclerosis. *Circulation* 2002; 105: 2696-8.
21. Clay F, Semenkovich. Insulin resistance and atherosclerosis. *J Clin Invest* 2006; 116(7): 1813-21.
22. Pincus T, Sokka T. Abstract presented during the American College of Rheumatology 2005 Scientific Sessions. San Diego, California.
23. Ruotolo G, Howard B, Robbins D. Dyslipidemia of obesity 2003. Chapter 10.
24. Fernandes-Real JM, Ricart W. Insulin resistance and Chronic Cardiovascular Inflammatory Syndrome. *Endocrine Rev* 2003; 24(3): 278-301.
25. Hanter DJ, Nin J, Zhang G, et al. Knee height, knee pain and knee osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism* 2005; 52(5): 1418-23.
26. Dandona P, Ajada A, Chaudhury A, et al. Metabolic Syndrome: A Comprehensive Perspective Based on Interactions Between Obesity, Diabetes, and Inflammation. *Circulation* 2005; 111: 1448-54.
27. Grundy SM. Inflammation, Hypertension, and Metabolic Syndrome. *JAMA* 2003; 290(22): 2945.
28. Haffner SM, Cassells HB. Metabolic syndrome — a new risk factor of coronary heart disease. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2003; 5: 359-70.
29. Шевченко О.П., Паскурничий Е.А., Шевченко А.О. Метаболический синдром. Москва "Рефарм" 2004; 141 с.
30. Rocchini AR. Obesity Hypertension. *Am J Hypert* 2002; 15: 50S-2.

Поступила 02/04-2009