

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Н.М. Никитина*, А.П. Ребров

Кафедра госпитальной терапии Саратовского государственного медицинского университета, 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112

Артериальная гипертония у больных ревматоидным артритом

Н.М. Никитина*, А.П. Ребров

Кафедра госпитальной терапии Саратовского государственного медицинского университета, 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112

Цель. Изучить частоту встречаемости и особенности артериальной гипертонии (АГ) у больных ревматоидным артритом (РА).

Материал и методы. В исследование включены 584 пациента, находившиеся на лечении в ревматологическом отделении Саратовской областной клинической больницы.

Результаты. АГ выявлена у 58,6% больных РА, что существенно выше распространенности АГ в популяции. Отмечено нарастание числа случаев АГ с увеличением продолжительности РА и при высокой активности заболевания.

Заключение. Высокая частота встречаемости АГ у больных РА, быстрый рост заболеваемости АГ в первые годы развития РА требуют контроля уровня артериального давления у больных РА для наиболее ранней диагностики и своевременного лечения АГ. В связи с частым и регулярным применением нестероидных противовоспалительных препаратов предпочтение следует отдавать антагонистам кальция и блокаторам ангиотензиновых рецепторов II типа, что в реальной клинической практике не всегда выполняется.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, сердечно-сосудистая патология, артериальная гипертония.

РФК 2009;3:67-70

Arterial hypertension in patients with rheumatoid arthritis

N.M. Nikitina*, A.P. Rebrov

Chair of Hospital Therapy, Saratov State Medical University, ul. Bolshaya Kazachia 112, Saratov, 410012 Russia

Aim. To study a prevalence and peculiarities arterial hypertension (HT) in patients with rheumatoid arthritis (RA).

Patients and methods. 584 patients with RA were involved in the study. RA was diagnosed according to ACR criteria (1987).

Results. 58,6% of the patients with RA had HT. It is significantly more often than this in common population. HT prevalence was directly related with RA duration and RA activity.

Conclusion. High HT prevalence in patients with RA and fast growth of morbidity at the beginning of RA requires accurate blood pressure control for HT early diagnosis and timely therapy. Taking into account wide usage of non steroid antiinflammatory drugs calcium antagonists or angiotensin II receptor antagonists are more preferable in this group of patients.

Key words: rheumatoid arthritis, cardiovascular diseases, arterial hypertension.

Rational Pharmacother. Card. 2009;3:67-70

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): nikina02@yandex.ru

Ревматоидный артрит (РА) встречается в популяции в 1% случаев и остается одной из наиболее частых нозологических форм поражения суставов. Так, среди всех пациентов, находящихся на лечении в ревматологическом отделении Саратовской областной клинической больницы, больные РА составляют 28%. Помимо аутоиммунного воспаления в суставах, характеризующегося пролиферацией синовиальной оболочки, образованием паннуса и эрозией суставов [1], в патологический процесс при РА вовлекаются другие органы и системы [2]. Наиболее важное место занимают патологические изменения сердечно-сосудистой системы. По данным официальной статистики, сердечно-сосудистые нарушения, связанные с ранним развитием атеросклероза, являются основной причиной смерти больных РА.

Одним из серьезных факторов риска развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний является артериальная гипертония (АГ) [3]. Анализ дан-

ных литературы свидетельствует о существенном разбросе показателей встречаемости АГ у больных РА. Ряд авторов приводит данные, сопоставимые с показателями в общей популяции, — 30-39,3% [4,5,6]. Другие авторы регистрировали АГ у больных РА реже, чем в популяции, — в 16-18% случаев [7,8]. И, напротив, имеются сведения о высокой частоте встречаемости АГ при РА [9, 10].

Цель работы — изучение частоты встречаемости и особенностей развития артериальной гипертонии (АГ) у больных ревматоидным артритом (РА).

Материал и методы

Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе была изучена встречаемость АГ у больных РА. Для этого в исследование были включены 584 пациента, находившиеся на лечении в ревматологическом отделении с июля 2006 по февраль 2008 года с подтвержденным диагнозом РА (по критериям

ACR, 1987). Диагноз АГ устанавливали на основании трехкратно зафиксированного повышения АД более 140 и 90 мм. рт. ст. (при казуальном измерении по методу Н.С. Короткова), или по данным медицинской документации, или при наличии антигипертензивной терапии.

В исследование не включали пациентов:

- с вторичным характером АГ (поражения почек, патология эндокринной системы, сосудистая патология);
- с АГ, развившейся на фоне сердечно-сосудистых заболеваний (например, ишемическая болезнь сердца);
- пациенты старше 65 с клиническими проявлениями атеросклероза, что расценивалось как проявление АГ атеросклеротического генеза.

В исследование включали только тех пациентов, которые подписали информированное согласие. Протокол обследования был утвержден этическим комитетом ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава.

На втором этапе исследования для выявления особенностей развития АГ у больных РА обследовали 179 больных с РА и АГ, которые были разделены на 2 группы в зависимости от времени появления АГ по отношению к дебюту РА. В первую группу вошли 72 (40,2%) пациента, у которых АГ была установлена до появления клинических признаков РА. Вторую группу составили 107 (59,7%) больных с развитием АГ на фоне уже имеющегося РА.

Средний возраст пациентов составил $54,5 \pm 0,7$ года (от 31 до 78 лет), продолжительность РА – от 3 месяцев до 34 лет (в среднем, $9,8 \pm 0,8$ лет). Преобладали пациенты среднего возраста (от 50 до 59 лет). Активность РА у большинства пациентов (65,3%) соответствовала высокой степени активности ($DAS28 > 5,1$), что связано, по всей видимости, с осо-

бенностями контингента пациентов стационара.

Базисная терапия РА проводилась у 81,4% обследованных больных, большинство из которых (65,1%) получало метотрексат в дозе 7,5-20 мг в неделю. Глюкокортикостероиды в средней дозе 7,5 мг в сутки (в пересчете на преднизолон) принимали 69,6% больных. Потребность в нестероидных противовоспалительных препаратах (НПВП), эпизодически или постоянно, сохранялась у 71,6% больных.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 и Microsoft Excel. Различия между показателями были признаны достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты наших исследований свидетельствуют о высокой частоте встречаемости АГ у больных РА: у 342 из 584 (58,6%) больных РА выявлялась АГ, что сопоставимо с результатами, полученными рядом других исследователей [9]. АГ одинаково часто встречалась как у мужчин (62,8%), так и у женщин (56,9%) ($p > 0,05$).

Установлено, что, как и в общей популяции, у больных РА с возрастом повышается доля пациентов, имеющих АГ. Если среди больных РА 18-29 лет не было ни одного пациента с АГ, то в 30-49-летнем возрасте уже у 35,6% больных выявлено повышенное АД. В 50-59-летнем возрасте до 67,6% возрастает частота встречаемости АГ и сохраняется на таком уровне в последующие годы (66,7% в возрасте 60-69 лет). Таким образом, у больных РА наибольшая встречаемость АГ отмечена в 50-59-летнем возрасте.

У большинства обследованных больных (59,7%) АГ развилась на фоне уже имеющегося РА, у остальных пациентов АГ предшествовала появлению признаков РА. Характеристика пациентов с развитием АГ

Таблица 1. Клиническая характеристика больных РА в зависимости от времени возникновения АГ

Показатель	Время возникновения АГ	
	до РА (n=72)	на фоне РА (n=107)
Пол (Ж/М)	67/5	82/25
Возраст, годы	$57,6 \pm 8,6$	$54,4 \pm 7,2$
Продолжительность РА, годы	$4,8 \pm 5,2$ (0,5-25)	$12,2 \pm 8,0$ (1-34) ***
Длительность АГ, годы	$16,1 \pm 9,5$ (1-33)	$3,4 \pm 2,9$ (1-12) ***
Степень активности заболевания, n (%)		
I	25 (34,7)	29 (27,1)
II-III	47 (65,3)	78 (72,9)
Наличие системных проявлений, n (%)	27 (37,5)	40 (37,4)
Серопозитивность по РФ, n (%)	54 (75)	89 (83,2)
Рентгенологическая стадия, n (%)		
I-II	46 (63,9)	38 (35,5) ***
III-IV	26 (36,1)	73 (64,5) ***

Достоверность различий между группами: ***- $p < 0,001$.

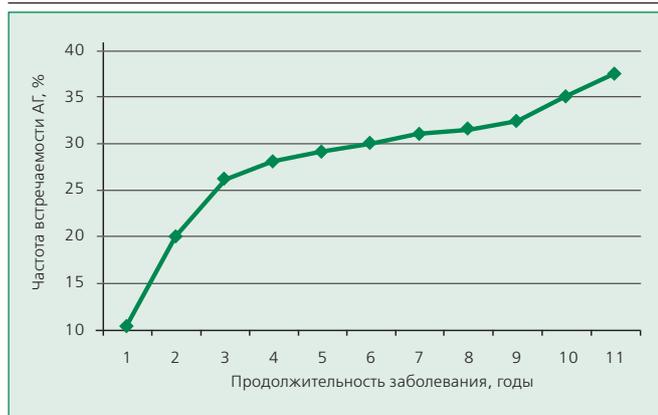


Рисунок 1. Влияние продолжительности РА на частоту встречаемости АГ

на фоне и до развития РА представлена в табл. 1.

Подавляющее большинство пациентов в обеих группах составляли женщины (93,1 % и 76,6 %, соответственно). Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту ($57,6 \pm 8,6$ и $54,4 \pm 7,2$ года), активности РА (преобладали пациенты с высокой активностью заболевания — 65,3 % и 72,9%, соответственно), наличию системных проявлений (у 37,5 и 37,4% больных) и ревматоидного фактора (у 75% и 83,5% больных, соответственно). Продолжительность АГ на момент проведения исследования закономерно была значительно выше в группе пациентов с развитием АГ до РА ($16,1 \pm 9,5$ лет по сравнению с $3,4 \pm 2,9$ годами, $p < 0,0001$), а продолжительность РА — меньше ($4,8 \pm 5,2$ лет и $12,2 \pm 8,0$ лет, $p < 0,0001$). У больных, имеющих III-IV рентгенологическую стадию заболевания, АГ развивалась на фоне РА значительно чаще, чем при I-II рентгенологической стадии. Длительность РА к моменту развития гипертензии была различна, однако отмечена четкая тенденция к увеличению числа случаев АГ с повышением продолжительности РА (рис. 1).

Одновременно с появлением клинических признаков артрита повышение АД отмечали 13 (12,2%) больных. В течение первых 3 лет после начала РА АГ отмечена у 27 (25,2%) пациентов при продолжительности РА от 4 до 9 лет заболевания — у 27 (25,2%) больных, а после 10 лет заболевания — уже у 40 (37,4%) па-

Таблица 2. Частота встречаемости АГ в зависимости от степени активности заболевания

Показатель	DAS28 < 3,2 (n=11)	DAS28 > 5,1 (n=68)
Средний возраст, годы	$54,8 \pm 10,2$	$53,9 \pm 10,1$
Женщины	81,8%	86,8%
Продолжительность РА, годы	$5,4 \pm 5,8$	$8,9 \pm 8,3$
Частота встречаемости АГ	18%	61,8%**
DAS28- Disease Activity Score; **- $p < 0,01$		

циентов. Таким образом, наибольший риск формирования АГ на фоне РА возникает в первые три года болезни. Через 5 лет болезни частота встречаемости АГ статистически достоверно удваивается по сравнению с дебютом РА ($p < 0,001$), а после 10 лет уже у каждого третьего пациента РА наблюдается АГ ($p < 0,001$). Таким образом, с увеличением продолжительности РА частота развития АГ нарастает, о чем свидетельствует и выявленная взаимосвязь продолжительности заболевания и развития АГ ($r = 0,67$, $p < 0,05$).

Продолжительность РА в большей степени влияет на частоту встречаемости АГ у больных в возрасте до 60 лет. Так, среди 40-49-летних пациентов 33,2% имеют АГ при длительности РА до 5 лет и 47,9% — при РА более 10 лет. В возрасте 50-59 лет уже 56,7% больных имеют АГ при продолжительности РА до 5 лет и 69,4% при РА более 10 лет (различия в группах статистически значимы, $p < 0,05$).

У лиц старшего возраста влияние продолжительности заболевания на частоту встречаемости АГ не столь заметно. У больных РА старше 60 лет с продолжительностью заболевания до 5 лет АГ встречается так же часто, как и у больных с продолжительностью РА более 10 лет (64,3 % и 67,1%, соответственно, $p > 0,05$).

Выявлена определенная зависимость частоты встречаемости АГ от активности заболевания (табл. 2). При высокой активности заболевания ($DAS28 > 5,1$) в сопоставимых по возрасту и полу группах больных РА АГ встречается достоверно чаще, чем у лиц с низкой активностью заболевания ($DAS28 < 3,2$). Если в группе больных с низкой активностью РА на момент госпитализации только у 18% была выявлена АГ, то у лиц, имеющих высокую активность РА, доля АГ увеличилась до 61,8% ($p < 0,01$).

При анализе антигипертензивной терапии, получаемой пациентами РА с АГ на амбулаторном этапе, предшествующем госпитализации, было выявлено, что регулярно лечились 69,3% больных. При этом 33,3% пациентов получали комбинацию различных антигипертензивных препаратов, а 66,7 % — монотерапию. У 30,7 % коррекции АГ на амбулаторном этапе не производилось, что может быть связано с поздним выявлением АГ, недооценкой риска возникновения кардиоваскулярных нарушений у больных РА.

Наиболее часто применяемыми группами препаратов для лечения АГ, по данным проведенного нами анализа, являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и бета-адреноблокаторы (БАБ) — 71,1% и 40% пациентов, соответственно. Антагонисты кальция на амбулаторном этапе получали только 18,2% больных РА, в то время как они не теряют эффективность (по имеющимся данным) при сочетании с НПВП в отличие от БАБ и иАПФ [11-14]. По данным литературы, препараты из группы блокаторов ан-

гиотензиновых рецепторов II типа, в частности лозартан, также не снижают свою эффективность на фоне НПВП у больных РА [15]. Однако блокаторы ангиотензиновых рецепторов II типа в нашем исследовании не получал ни один больной.

Заключение

Таким образом, АГ выявлена у 58,6 % пациентов РА, находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении областной клинической больницы. Согласно результатам эпидемиологических исследований, распространенность АГ в России составляет около 40% как среди мужчин, так и среди женщин [16]. Следовательно, АГ у больных РА выявляется чаще, чем в общей популяции. При этом отмечено нарастание числа случаев АГ с увеличением продол-

жительности РА и при высокой активности заболевания. Высокая частота встречаемости АГ у больных РА, наиболее частое развитие АГ в первые годы заболевания требуют контроля уровня АГ у больных РА для наиболее ранней диагностики и своевременной коррекции АГ. В связи с достаточно частым и регулярным применением НПВП предпочтение следует отдавать антагонистам кальция и блокаторам ангиотензиновых рецепторов II типа, что в реальной клинической практике не всегда выполняется.

Поскольку наличие РА повышает риск АГ, выявление различных факторов, которые могут ассоциироваться с развитием АГ у этих больных, несомненно, представляет интерес для дальнейших исследований.

Литература

1. Bresnahan B. Pathogenesis of joint damage in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1999;26(3):717-9.
2. Сигидин Я.А., Лукина Г.В., Гусев Д.Е. О базисных свойствах глюкокортикоидов при ревматоидном артрите. *Клиническая фармакология и терапия* 2000;9(1):55-7.
3. Wilson P.W. Established risk factors and coronary artery disease: the Framingham Study. *Am J Hypertens* 1994;7(7 Pt 2):75-125.
4. Саморядова О.С., Балабанова Р.М., Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит с артериальной гипертензией — субтип ревматоидного артрита? *Клиническая ревматология* 1994;(3):13-15.
5. Boers M., Breedveld F.C., Dijkmans B.A. et al. Raised plasma renin and prorenin in rheumatoid vasculitis. *Ann Rheum Dis* 1990;49(7):517-20.
6. Мазуров В.И., Столов С.В., Якушева В.А. с соавт. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии. *Научно-практическая ревматология* 2006;(4):28-34.
7. Зверева К.В., Грунина Е.А., Надинова Н.Н. Особенности артериальной гипертензии при ревматоидном артрите. *Тер арх* 1997;(5):26-7.
8. Истомина А.В., Каракин А.А., Хрусталева О.А. Исследование нарушений ритма сердца, суточной динамики артериального давления и внутрисердечной гемодинамики у больных ревматоидным артритом. *Российский кардиологический журнал* 1999;(6):18-20.
9. Аршин Е.В. Эпидемиология артериальной гипертензии у больных ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология* 2005;(5):23-6.
10. Panoulas V.F., Douglas K.M., Milionis H.J. et al. Prevalence and associations of hypertension and its control in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2007;46(9):1477-82.
11. Pavlicević I., Kuzmanić M., Rumboldt M., Rumboldt Z. Interaction between antihypertensives and NSAIDs in primary care: a controlled trial. *Can J Clin Pharmacol* 2008;15(3):e372-82.
12. Houston M.C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and antihypertensives. *Am J Med* 1991;90(5A):425-475.
13. Sahloul M.Z., al-Kiek R., Ivanovich P., Mujais S.K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and antihypertensives. *Cooperative malfeasance. Nephron* 1990;56(4):345-52.
14. Gurwitz J.H., Avorn J., Bohn R.L. et al. Initiation of antihypertensive treatment during nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy. *JAMA* 1994;272(10):781-6.
15. Daneshmand N., Lewanczuk R.Z., Russell A.S., Jamali F. Drug-disease interactions: losartan effect is not downregulated by rheumatoid arthritis. *J Clin Pharmacol* 2006;46(11):1344-55.
16. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В., и др. Распространенность артериальной гипертензии в России. Информированность, лечение, контроль. Профилактика заболевания и укрепление здоровья 2001;(2):3-7.