

ДЕТЕРМИНАНТЫ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ У ЖЕНЩИН С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

А.В. Синеглазова

Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск

При комплексном обследовании 61 женщины с ревматоидным артритом выявлена стабильная стенокардия в 52,5 % случаев: в 26,25 % определенная и в 26,25 % вероятная. Ишемические изменения ЭКГ были в 60,7 %, безболевого ишемия – в 37,8 %. Установлена взаимосвязь между традиционными, «болезнь-обусловленными» факторами кардиоваскулярного риска и клиническими и ЭКГ-проявлениями ишемии миокарда. Наличие определенной стенокардии ассоциируется с большим числом факторов риска.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, женщины, стабильная стенокардия.

Ведущей причиной снижения продолжительности жизни при ревматоидном артрите (РА) являются кардиоваскулярные осложнения, связанные с атеросклеротическим поражением сосудов [5, 8, 10]. Развитие сердечно-сосудистой патологии у больных РА связывают с влиянием как традиционных, так и «болезнь-обусловленных» факторов риска [3, 5, 6, 8, 9]. Одной из особенностей ишемической болезни сердца у больных РА является высокая частота безболевого ишемия и безболевого инфаркта миокарда [5, 8]. Тем не менее нерешенным остается вопрос о факторах, определяющих проявления стабильной стенокардии как одной из наиболее частых клинических форм ишемической болезни сердца у женщин с РА.

Материалы и методы. Обследована 61 женщина с достоверным диагнозом РА. Диагноз ревматоидного артрита устанавливался согласно критериям Американской ревматологической ассоциации 1987 года [12]. Средний возраст пациенток составил $46,8 \pm 11$ лет, средняя длительность болезни $9,8 \pm 1$ лет. В постменопаузальном периоде находились 37 женщин (60 %). У большинства больных диагностирован положительный ревматоидный фактор (69 %). В общей массе пациенток преобладала 2 степень активности (48,4 %), 3 рентгенологическая стадия (40,6 %), 2 степень функциональной недостаточности суставов (ФНС) – 67,2 %. Общеклиническое обследование включало определение числа болезненных и припухших суставов, интенсивности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале. Активность ревматоидного воспаления устанавливалась по показателю Disease Activity Score (DAS 28). Функциональная недостаточность опорно-двигательного аппарата оценивалась по классификации РА (2007 г.), а также по данным анкеты оценки здоровья Health Assessment Questionnaire (HAQ) [8]. Антропометрические показатели: вес (кг), рост (см), окружность талии (ОТ, см), окружность бедер (ОБ, см) измерялись согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Индекс мас-

сы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле: вес, кг / рост, м² и оценивался по классификации ВОЗ, 1997 г. [1]. Все больные заполняли стандартный опросник программы ВОЗ СИНДИ для оценки факторов риска хронических неинфекционных заболеваний [7] и стандартизованный опросник Роуза на выявление синдрома стенокардии (чувствительность опросника составляет 91,4 %) [4], согласно которому была выделена определенная и вероятная стенокардия.

Лабораторное обследование включало определение ревматоидного фактора (РФ), С-реактивного белка (СРБ), развернутую липидограмму. Содержание холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), ХС-липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови (ммоль/л) определялось с помощью ферментативного колориметрического теста с антилипидным фактором. Использовались реагенты фирмы «HUMAN», Германия. Концентрация ХС-липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и ХС-липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) (ммоль/л) вычислялась по формуле, исходя из концентрации холестерина, триглицеридов и ЛПВП. Показатели липидограммы оценивались по критериям (ВНОК, 2009). При анализе любое отклонение в липидном спектре от нормальных значений трактовалось как дислипидемия (ДЛП). Всем обследованным проводилось комплексное обследование внутренних органов с целью выявления системных проявлений ревматоидного артрита. Электрокардиограммы (ЭКГ) оценивались по критериям О.Ф. Калева, 1988 г. [2]. Эхокардиография (ЭХО-КГ) выполнялась на ультразвуковой системе «Vivid 4» (GE, США) в М- и В-режимах. Для анализа использовались показатели: конечный диастолический размер (КДР), толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), относительная толщина стенок (ОТС), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). Исходные показатели представлены в сантиметрах. Расчет ММЛЖ проводили по формуле R.B. Deve-

Таблица 1

Клинико-электрокардиографические сопоставления у женщин с ревматоидным артритом

Всего n = 61	Нормальная ЭКГ n = 18 100 %	1А ст. n = 6 100 %	2А ст. n = 26 100 %	2В ст. n = 10 100 %	3А ст. n = 1 100 %
	Абс. число, %	Абс. число, %	Абс. число, %	Абс. число, %	Абс. число, %
Отсутствие стенокардии n = 29	12 66,6 %	3 50 %	9 34,6 %	5 50 %	—
Вероятная стенокардия n = 16	3 16,7 %	3 50 %	8 30,8 %	1 10 %	1 100 %
Определенная стенокардия n = 16	3 16,7 %	—	9 34,6 %	4 40 %	—
Всего стенокардия n = 32	6 33,4 %	3 50 %	17 65,4 %	5 50 %	1 100 %

геух и N. Reiches [11]. Индекс массы миокарда левого желудочка рассчитывался как отношение массы миокарда к площади поверхности тела.

Минеральная плотность костной ткани (МПКТ) измерялась в предплечье, поясничном отделе позвоночника, проксимальном отделе бедра методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на аппарате Lunar Prodigy-3, США. Учитывался прием базисных противовоспалительных препаратов и глюкокортикоидов (ГК) с расчетом суммарной дозы метотрексата (МТ) и ГК.

Критериями включения являлись: женский пол, возраст 25–70 лет, достоверный РА, верифицированный в соответствии с критериями Американской ревматологической ассоциации 1987 года, согласие на участие в исследовании, отсутствие психических заболеваний и ментальных расстройств, затрудняющих контакт. Критерии исключения: отказ от участия в исследовании, наличие других хронических заболеваний с функциональной недостаточностью 2–3 степени.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета SPSS (17 версия). Для установления взаимосвязей показателей использован непараметрический корреляционный анализ ранговой корреляции Спирмена, данные представлены в виде коэффициента корреляции (r) и уровня достоверности (p). Достоверность частоты появления признака в группах сравнения численностью до 20 человек определялась с помощью точного метода Фишера, более 20 человек – метода характеристических интервалов по таблицам Генеса. Достоверными считались различия при 95 %-ном доверительном интервале.

Результаты. Согласно опроснику Роуза синдром стенокардии установлен у 32 больных (52,5 %). Ишемические изменения ЭКГ различной степени выраженности (от 2А до 3 степени) диагностированы у 37 обследованных (60,7 %).

Данные, представленные в табл. 1, показывают, что статистически достоверных различий по частоте стенокардии в целом, вероятной и определенной между группами больных с различными типами ЭКГ, не получено. Обращает на себя внимание, что при нормальной ЭКГ частота стенокар-

дии и ее форм значительно меньше, чем при наличии патологических изменений ЭКГ (33,4 и 62 % соответственно). Для женщин, больных РА, характерна высокая частота безболевой ишемии миокарда 2А и 2В степени (37,8 %).

В связи с клинико-патогенетическими особенностями атеросклеротического процесса у больных ревматоидным артритом выделены две основные группы факторов сердечно-сосудистого риска: традиционные и «болезнь-обусловленные» [8]. Среди традиционных факторов сердечно-сосудистых осложнений рассматриваются артериальная гипертензия, дислипидемия, курение, гиподинамия, ожирение, инсулинорезистентность. К «болезнь-обусловленным» факторам ускоренного развития атеросклероза для больных РА относят длительность заболевания, тяжесть РА (наличие внесуставных проявлений, высокий суставной счет, высокая активность воспалительного процесса, дефицит массы тела), тромбоцитоз, серопозитивность по ревматоидному фактору и/или антителам к циклическому цитруллинированному пептиду.

В корреляционный анализ помимо указанных факторов нами дополнительно включены поведенческие факторы риска (употребление в пищу животных жиров, употребление алкоголя), показатели структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка по данным ЭХО-КГ, прием любых базисных противовоспалительных препаратов и ГК, наличие остеопороза по данным остеоденситометрии, а также 10-летний фатальный риск сердечно-сосудистых катастроф (SCORE). Значимые корреляционные взаимосвязи представлены в табл. 2.

Полученные данные свидетельствуют о том, что традиционные и «болезнь-обусловленные» факторы сердечно-сосудистого риска коррелируют только с определенной стенокардией, не имея взаимосвязей с вероятной стенокардией. Анализ показал, что кроме общепринятых факторов риска, определенная стенокардия ассоциирована с употреблением в пищу животных жиров и проводимой терапией глюкокортикоидами. Очевидно, наличие корреляционных взаимосвязей определенной стенокардии с ведущими традиционными факторами

Таблица 2
Факторы, взаимосвязанные с определенной, вероятной стенокардией и степенью ЭКГ-изменений

n = 61	Определенная стенокардия	Вероятная стенокардия	ЭКГ-изменения
ТРАДИЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА			
Возраст	r = 0,407, p = 0,001	–	–
Менопауза	r = 0,316, p = 0,011	–	–
Стадия АГ	r = 0,380, p = 0,002	–	r = 0,372, p = 0,043
Систолическое артериальное давление	r = 0,442, p = 0,001	–	r = 0,449, p = 0,005
Диастолическое артериальное давление	r = 0,353, p = 0,008	–	r = 0,412, p = 0,024
Употребление животных жиров	r = 0,370, p = 0,003	–	–
ОТ	r = 0,472, p = 0,000	–	–
ОТ/ОБ	r = 0,450, p = 0,001	–	–
Степень ожирения	r = 0,278, p = 0,026	–	–
ХС	r = 0,380, p = 0,002	–	–
ТГ	–	–	r = 0,266, p = 0,044
ЛПОНП	–	r = 0,264, p = 0,045	–
ДЛП	r = 0,253, p = 0,047	–	–
ММЛЖ	–	r = 0,348, p = 0,035	–
ИММЛЖ	–	r = 0,342, p = 0,038	–
SCORE	r = 0,413, p = 0,001	–	–
«БОЛЕЗНЬ-ОБУСЛОВЛЕННЫЕ» ФАКТОРЫ РИСКА			
Длительность РА	r = 0,434, p = 0,000	–	r = 0,399, p = 0,002
Стадия РА	–	–	r = 0,391, p = 0,011
Степень ФНС	r = 0,291, p = 0,020	–	r = 0,361, p = 0,005
Индекс НАQ	r = 0,254, p = 0,044	–	–
Число болезненных суставов	–	–	r = 0,266, p = 0,042
Прием ГК	r = 0,291, p = 0,020	–	–
Длительность приема ГК	r = 0,313, p = 0,012	–	–
Поддерживающая доза ГК	r = 0,283, p = 0,026	–	–
Максимальная доза ГК	r = 0,338, p = 0,009	–	r = 0,299, p = 0,028
Суммарная доза ГК	r = 0,306, p = 0,015	–	–
Доза метотрексата	–	r = 0,275, p = 0,032	–
Длительность приема метотрексата	–	r = 0,278, p = 0,030	–
Суммарная доза метотрексата	–	r = 0,264, p = 0,047	–

кардиоваскулярного риска (возраст, уровень артериального давления, общего ХС) обусловило достоверную прямую взаимосвязь данного синдрома с показателем SCORE. Представляют интерес данные о том, что вероятная стенокардия ассоциирована только с уровнем ЛПОНП, величиной массы миокарда, индекса массы миокарда левого желудочка, а также приемом и дозой метотрексата. Это дает нам основание рассматривать вероятную стенокардию, как проявление относительной коронарной недостаточности и/или ревматоидной кардиомиопатии, в том числе лекарственного генеза.

Отмечены особенности взаимосвязей факторов с выраженностью ЭКГ-изменений. Наиболее значимая взаимосвязь данного показателя установлена с уровнями систолического и диастолического артериального давления. Помимо них из традиционных факторов сердечно-сосудистого риска изменения ЭКГ коррелировали только с уровнем триглицеридов сыворотки. Степень изменений ЭКГ ассоциирована с длительностью РА, рентгенологической стадией, степенью ФНС. Вместе с тем не установлена связь между степенью изменений ЭКГ и возрастом обследованных, что дает основания полагать независимое значение указанных характеристик РА в формировании патологических типов ЭКГ у женщин с РА. Важное значение имеет наличие достоверной связи ЭКГ-изменений с максимальной дозой ГК, а при отсутствии таковой – с поддерживающей, суммарной дозой и длительностью приема ГК.

Таким образом, на основании комплексного исследования установлены особенности клинико-электрокардиографических параллелей у женщин с ревматоидным артритом. Показано, что в высоком проценте случаев данная категория больных имеет безболевою ишемию миокарда и соответственно подвержена более высокому риску развития сердечно-сосудистых осложнений. Полученные при корреляционном анализе данные согласуются с данными литературы о роли в патогенезе ишемической болезни сердца у пациентов с ревматоидным артритом не только традиционных, но и «болезнь-обусловленных» факторов кардиоваскулярного риска. Проведенный в исследовании анализ влияния указанных факторов на клинические и электрокардиографические проявления стабильной стенокардии у женщин с РА установил, что клинически определенная стенокардия ассоциируется с широким спектром всех групп факторов риска. В то же время вероятная стенокардия обусловлена взаимосвязями с иными показателями, представленными ММЛЖ, ИММЛЖ и терапией метотрексатом, которые не внесены ни в одну группу факторов кардиоваскулярного риска. Важное клиническое и патогенетическое значение имеет частое сочетание вероятной стенокардии с ишемическими изменениями ЭКГ (27 %).

Выводы

1. Стабильная стенокардия наблюдается у 52,4 % женщин с ревматоидным артритом. С одинаковой частотой отмечена как определенная, так и вероятная стенокардия.

2. Ишемические изменения сегмента ST различной степени на ЭКГ зарегистрированы у 60 % женщин с ревматоидным артритом. В 37,8 % случаев имела место безболевая ишемия миокарда.

3. Определенная, вероятная стенокардия и ЭКГ-изменения имеют различный профиль традиционных и «болезнь-обусловленных» факторов риска. Наибольшее число достоверных взаимосвязей установлено между изучаемыми факторами и определенной стенокардией.

Литература

1. Измерение ожирения – классификация и описание антропометрических данных: отчет о консультативном совещании ВОЗ по эпидемиологии ожирения / Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро. – Варшава: ВОЗ, 1987. – 21 с.

2. Калев, О.Ф. Клинико-функциональная типологическая неоднородность сердца у здоровых, больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца: дис. ... д-ра мед. наук / О.Ф. Калев. – Челябинск, 1988. – 473 с.

3. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии / В.И. Мазуров, С.В. Столов, В.А. Якушева и др. // Науч.-практ. ревматология. – 2006. – № 4. – С. 28–34.

4. Кардиология: руководство для врачей / под ред. Р.Г. Оганова, И.Г. Фоминой. – М.: Медицина, 2004. – 848 с.

5. Насонов, Е.Л. Ревматоидный артрит – модель атеротромбоза / Е.Л. Насонов // Рус. мед. журн. – 2005. – Т. 13, № 8. – С. 509–512.

6. Насонов, Е.Л. Глюкокортикоиды при ревматоидном артрите: за и против. / Е.Л. Насонов, Н.В. Чичасова, Е.В. Супонина // Рус. мед. журн. – 2004. – Т. 12, № 6. – С. 408–414.

7. Протокол и практическое руководство: общенациональная интегрированная программа профилактики неинфекционных заболеваний (СИНДИ) / ВОЗ ЕРБ. – Копенгаген, 1996. – 100 с.

8. Ревматология: клинич. рекомендации / под ред. акад. РАМН Е.Л. Насонова. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.

9. Ревматология: национал. руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.

10. Сатыбалдыев, А.М. Ревматоидный артрит: преждевременная смертность, возможные пути ее снижения / А.М. Сатыбалдыев, Т.Ф. Акимова // Науч.-практ. ревматология. – 2008. – № 2. – С. 35–45.

11. Devereux, R. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man / R. Devereux, N. Reichek // Circulation. – 1977. – Vol. 55. – P. 613–618.

12. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis / F.C. Arnett, S.M. Edworth, D.A. Bloch et al. // Arthritis Rheum. – 1988. – Vol. 31. – P. 315–324.

Поступила в редакцию 12 апреля 2011 г.