УДК 616.13-002.-616.12-616.72-002.331.1

Д.А.Халилова, Б.Д.Назаров, Ё.У.Саидов

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С СИСТЕМНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

*Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино**(Представлено академиком АН Республики Таджикистан Г.К.Мироджовым 11.03.2011 г.)*

В статье проанализированы и оценены результаты изучения частоты встречаемости традиционных и болезнь-обусловленных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных с достоверным ревматоидным артритом. Полученные результаты свидетельствуют, что в раннее и ускоренное развитие атеросклероза, артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца у пациентов данной категории, кроме традиционных факторов риска, существенный вклад вносят факторы риска, обусловленные самим заболеванием и его лечением.

Ключевые слова: системные проявления ревматоидного артрита – факторы риска – атеросклероз – артериальная гипертония – ишемическая болезнь сердца.

Ревматоидный артрит (РА) – наиболее частое иммуновоспалительное ревматическое заболевание, распространенность которого в популяции достигает 1% [1]. Прогноз жизни у 1/3 пациентов с РА столь же неблагоприятен, как и у больных лимфогранулематозом, сахарным диабетом 2-го типа, при поражении трех коронарных артерий и инсульте [2]. Одной из основных причин летальности при РА являются сердечно-сосудистые катастрофы (инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, внезапная сердечная смерть), обусловленные ранним развитием и быстрым прогрессированием атеросклеротического поражения сосудов [2,3]. В исследованиях последних лет показано, что увеличение риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) при РА связано не только с традиционными факторами риска (ФР), но и с иммуновоспалительными механизмами, лежащими в основе патогенеза РА и атеросклероза [4].

Артериальная гипертония (АГ) – важнейший модифицируемый фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [5]. Наличие АГ у больных РА ассоциируется с увеличением субклинических проявлений атеросклероза сонных артерий и является одним из основных независимых предикторов ССО [6]. Частота развития АГ при РА варьирует от 18 до 70.5% [6,7]. По нашим данным [8], АГ страдают 43.7% больных РА (средний возраст 47±3.4 лет), что в 1.6 раза чаще, чем у лиц без ревматических заболеваний – 23% [7].

Адрес для корреспонденции: Саидов Ёр Умарович. 734002, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139, Таджикский государственный медицинский университет. E-mail: narzullos@mail.ru

Однако результаты исследований, посвященных изучению взаимосвязи наличия АГ и развития РА, противоречивы. Анализу и характеру взаимоотношений традиционных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений и иммуновоспалительных маркеров в развитии атеросклероза и АГ при РА посвящено мало работ, что и послужило основанием для проведения данного исследования.

Методы исследования

В исследование были включены 52 больных РА с АГ в возрасте от 38 до 66 лет (средний возраст – 46.3 ± 3.4 лет). Диагноз РА констатировали на основании критериев ACR [9]. Среди обследованных больных было 40 женщин и 12 мужчин.

Активность РА оценивали по индексу ПВА (показатель воспалительной активности) [10]. Большинство больных (46) были серопозитивны по ревматоидному фактору, имели высокую активность, III (53.9%) и IV (19.2%) рентгенологические стадии РА, III (55.8%) и IV (21.1%) функциональных классов. Средняя продолжительность РА составила 8.6 ± 1.4 года. У данного контингента больных первые эпизоды повышения АД обычно были выявлены спустя 1.5 – 5 лет с момента дебюта РА, и средняя продолжительность АГ у них составила 5.2 ± 0.8 года. У всех обследованных больных имелись различные системные проявления.

Глюкокортикостероиды (ГК) принимали 44 (84.6%) пациента, постоянный прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) требовался всем больным.

Контрольную группу составили 40 здоровых человек (28 женщин и 12 мужчин), средний возраст 53.6 ± 4.8 года (34-66 лет).

Ишемическую болезнь сердца (ИБС) диагностировали на основании характерных жалоб, данных амбулаторной карты и указаний на наличие стенокардии, перенесенного ИМ и положительных результатов нагрузочных тестов. АГ констатировали в том случае, если у больного трижды фиксировали повышение АД более 140/90 мм рт. ст. при нахождении в стационаре с учетом данных анамнеза и медицинской документации. У всех пациентов основной и контрольной групп анализировали традиционные факторы риска, такие как: наследственный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям у ближайших родственников, увеличение индекса массы тела - ИМТ ($ИМТ > 25 \text{ кг/м}^2$), гиперлипидемия (отклонение от нормы уровней общего холестерина (ОХС) более 5.0 ммоль/л и триглицеридов (ТГ) более 1.2 ммоль/л, АГ, курение, сахарный диабет.

У всех обследованных больных рассчитывали так называемый риск развития в течение 10 лет смертельных осложнений сердечно-сосудистых заболеваний по шкале SCORE [11]. У больных РА оценивали новые (болезнь-обусловленные) факторы риска атеросклероза: длительность течения и активность воспалительного процесса, наличие системных проявлений, терапия НПВП и ГК – длительность приема и кумулятивную дозу, значение индекса тяжести РА и уровня тревожности (по тесту Тейлора).

С целью выявления субклинических форм атеросклероза проводили ультразвуковое сканирование сонных артерий с использованием линейного датчика с частотой излучения 7.0 МГц с измерением толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) в трех точках и вычислением среднего значения комплекса интима-медиа. Концентрацию С-реактивного белка (СРБ) определяли высокочувствительным

методом латекс-агглютинации согласно инструкции фирмы–изготовителя («Ольвекс диагностикум», 193029, РФ, Санкт-Петербург) [3].

Статистическую обработку материала проводили стандартными методами вариационной статистики, включая корреляционный анализ, с помощью статистических пакетов программы Microsoft Excel 7. Для оценки достоверности различий между значениями использовали t-критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Спектр и частота встречаемости традиционных факторов риска и клинических проявлений атеросклероза у больных РА с АГ и в контрольной группе представлены в табл. 1.

У обследованных больных, наряду с постоянным присутствием АГ (против 20% в контрольной группе), имел место более высокий уровень ТГ (1.52 и 0.48 ммоль/л соответственно; $P<0.01$), ОХС (6.8 и 4.5 ммоль/л соответственно; $P<0.05$). Встречаемости других традиционных факторов риска у больных РА с АГ и лиц контрольной группы не различались. В то же время частота сердечно-сосудистых заболеваний (стенокардия, ИМ, очаговый кардиосклероз, инсульт) была достоверно более высокой у больных РА с АГ, чем в контрольной группе (40.3% против 2.5% соответственно; $P<0,01$).

Риск развития смертельных сердечно-сосудистых осложнений, рассчитанный по шкале SCORE, у больных РА с АГ составил в среднем $2.46\pm 0.8\%$. При этом у 24.7% пациентов имелся высокий риск развития осложнений (более 5%), у 28.5% риск по шкале SCORE соответствовал среднему риску (2-4%) и у 46.8% пациентов в основной группе имелся низкий уровень по шкале SCORE (0-1%).

Таблица 1

Распространенность традиционных факторов риска и частоты встречаемости клинических проявлений атеросклероза у больных РА с АГ

Показатель	Больные РА с АГ (n=52)	Контроль (n=40)
Возраст, годы	46.3±3.4*	53.6±4.8
ОХС, моль/л	6.8±0.4*	4.5±0.6
ТГ, моль/л	1.52±0.08*	0.48±0.12
Частота АГ, %	52/100**	8/20
Процент случаев:		
отягощенной наследственности по ССЗ	30.7	27.5
курения	17.3	20
сахарного диабета	5.8	5
ИМТ>25 кг/м ²	13.4	17.5
процент больных с SCORE >5%	24.7*	7.5
Кардиоваскулярные нарушения, n / %:		
стенокардия	10/19	-
ИМ	4/7.6	-
инсульт	3/5.8	-
очаговый кардиосклероз	8/15.4	-
Любые из перечисленных выше	21/40.3**	1/2.5

Примечание: * $P<0.05$; ** $P<0.01$

Таким образом, риск смертельных сердечно-сосудистых осложнений в 10-летний период, рассчитанный без учета новых факторов риска с использованием предложенных индексов, у большинства пациентов РА с АГ достаточно высок.

У более 82.6% обследованных больных имелся повышенный уровень СРБ, гиперфибриногенемия выявлялась у 78.3% больных. В целом, в группе больных РА с АГ средний уровень СРБ составил 18.6 ± 1.3 и был достоверно выше, чем в контроле ($p < 0.001$). При этом установлена положительная корреляция между концентрацией СРБ и активностью РА по индексу ПВА ($r = 0.56$; $P < 0.01$), величиной систолической АД ($r = 0.45$; $p < 0.01$), уровнем общего холестерина ($r = 0.33$; $P < 0.05$) и значением комплекса интима-медиа ($r = 0.2$; $P < 0.01$).

При ультразвуковом сканировании сонных артерий увеличение ТИМ определялось у 84% пациентов основной группы (0.92 ± 0.12 ; $P < 0.01$), при этом атеросклеротические бляшки имели место у 43% обследованных. У больных с признаками атеросклеротического поражения сонных артерий ($n = 24$) концентрация СРБ составила 30 мг/л и была значительно выше, чем у пациентов с ТИМ менее 0.92 мм – 24 мг/л ($P < 0.01$).

В процессе всестороннего исследования и комплексной оценки состояния сердечно-сосудистой системы у 21 (39.9%) больного основной группы, наряду с повышением АД, были выявлены клинические проявления атеросклероза: инсульт – у 3, стенокардия – у 10, из них у 4 развился ИМ, очаговый кардиосклероз – у 8 (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика больных РА имевших клинические проявления сердечно-сосудистой патологии
($n = 21$)

Показатель	Значение показателя
Возраст, годы	46.2 ± 3.4 (38-66)
Длительность болезни, годы	11 (5-25)
Активность РА по индексу ПВА, баллы	175 (145-255)
Системные проявления, n / %	21 (100)
Терапия ГК:	
- длительность приема, годы, n / %	2-8; 21 (100)
- кумулятивная доза, г.	42,6 (21,8-58,4)
Терапия НПВП:	
- длительность приема, годы, n / %	>5; 21 (100)
Традиционные факторы риска ССЗ, n / %:	
- АГ	21 (100)
- гиперлипидемия	18 (85,6)
ТИМ, мм: ТИМ > 0.92	21 (100)
Число больных с АТБ (ТИМ > 1.2 мм), n/%	16 (76,2)
SCORE > 5, n / %	21 (100)

Особенностью данной подгруппы больных РА с АГ являются (табл. 2) более молодой возраст по сравнению с контрольной группой (46 и 53 года соответственно; $P < 0.05$), большая длительность болезни (>10 лет), наличие многочисленных системных проявлений РА, высокий уровень индекса тяжести РА (11.4 ± 1.2 ; $P < 0.001$) и тревожности по шкале Тейлора (34.2 ± 2.6 ; $P < 0.01$), максимальное увеличение ТИМ и наличие атеросклеротических бляшек, а так же высокий риск развития сосудистых катастроф. Все пациенты данной подгруппы длительно получали преднизолон в больших кумулятивных дозах и НПВП без препаратов базисного ряда.

Полученные результаты показывают, что пациенты с РА и с клиническими проявлениями атеросклероза отличались от контрольной группы только по уровню АД и липидов. Однако, несмотря на скудность традиционных факторов риска, осложнения сердечно-сосудистых заболеваний, связан-

ные с атеросклерозом (ИМ, очаговый кардиосклероз, инсульт), у больных РА с АГ встречались достоверно чаще, чем в контрольной группе. Полученные нами результаты свидетельствуют о выраженной корреляции между уровнем СРБ, АД и атеросклеротическим поражением сосудов при высокоактивных формах РА, что согласуется с данными других исследователей [3,4,7].

Установлено, что другими немаловажными факторами, которые, безусловно, внесли существенный вклад в раннее развитие атеросклероза и его осложнений у больных РА, являлись системный характер и длительность ревматоидного процесса, продолжительный и бесконтрольный прием преднизолона и НПВП без препаратов базисного ряда и высокий уровень тревожности, о чем ранее сообщали и другие исследователи [4,7].

Анализ и оценки традиционных факторов риска без учета болезнь-обусловленных факторов риска показывают, что у больных РА с АГ больше риска развития серьезных сердечно-сосудистых осложнений. В этой связи модели подсчета риска развития этих осложнений должны быть адаптированы для пациентов с РА.

Отмечая ведущую роль новых факторов риска в атерогенезе, необходимо отметить, что другим немаловажным фактором поражения сердечно-сосудистой системы у больных РА являлось постоянное присутствие АГ, поскольку повышение АД, согласно большинству современных исследователей, является одним из основных инициаторов и акселератором осложненного течения атеросклероза [2,4]. В этом плане тесная ассоциация АГ с активностью и системными проявлениями РА, его продолжительностью, уровнем тревожности и приемом антиревматических препаратов еще больше актуализирует проблему коморбидности РА и АГ.

Таким образом, представленные результаты свидетельствуют о высокой частоте развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с РА. У обследованных пациентов, наряду с традиционными факторами риска (АГ и гиперхолестеринемия), большое значение в атерогенезе имеют болезнь-обусловленные факторы риска. С учетом воспалительной теории атеросклероза [3,4] и существования предположения о возможных общих звеньях в патогенезе и наличие доказанных сходных механизмов развития атеросклероза, АГ и РА [2-4,6], дальнейшее изучение данного «патологического треугольника» позволяет определить истинный вклад аутоиммунных реакций в атерогенез, повышение АД и разработать новые подходы к профилактике и лечению сердечно-сосудистых осложнений у больных РА.

Поступило 14.03.2011 г.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Klareskog L., Cartina A.I., Paget S. – Rheumatoid arthritis, Lancet, 2009, pp. 659-672.
2. Meune C., Touze E. et al. – Rheumatology, 2009, v.48 (10), pp.1309-1313.
3. Ревматология: клинические рекомендации (под ред. Е.Л.Насонова, В.А.Насоновой). – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2010, 738 с.
4. Новикова Д.С., Попкова Т.В., Насонов Е.Л. – Тер. архив, 2011, №5, с. 24-32.
5. Национальные клинические рекомендации (под ред. Р.Г.Оганова): сб. 2-е издание. – М.: Силиция-Полиграф, 2009, 846 с.
6. Panoulas V.F., Douglas V.P. et al. – Rheumatology, 2008, v.1, pp. 1286-1298.

7. Попкова Т.В., Новикова Д.С. – Научно-практ. ревматология, 2009, №3, с. 4-11.
8. Саидов Ё.У. – Кардиоваскулярная патология при ревматоидном артрите: Автореф. дисс. ... д. м. н. – Душанбе, 2010, 48 с.
9. Arnet F. C., Edworthy S.M. et al. – Arthritis Rheum., 1988, v.31, pp. 315-324.
10. Олюнин Ю.А. – Тер. архив, 2005, №5, с. 23-26.
11. Кардиология: клинические рекомендации (под ред. Ю.Н.Беленкова, Р.Г.Оганова). – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2007, 624 с.

Д.А.Халилова, Б.Д.Назаров, Ё.У.Саидов

ОМИЛҲОИ ЭҲТИМОЛИИ РУШДИ ДИЛУ РАҒҲОИ ХУНГАРД ДАР БЕМОРОНИ ГИРИФТОРИ АРТРИТИ ТАРБОДМОНАНД ВОБАСТА АЗ МАВҶУДИЯТИ ФИШОРБАЛАНДИИ ШАРАЁНӢ

Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯали ибни Сино

Дар мақолаи мазкур омилҳои эҳтимолии расми ва беморӣ-вобастбудаи рушди амрози дилу рағҳои хунгард дар беморони гирифтори артрита табодмонанд буда, мавриди омӯзиш қарор дода шудааст. Натиҷаҳои дастрасшуда нишон медиҳанд, ки дар рушди вусъатноки атеросклероз ва аворизҳои он, дар ин беморон омилҳои эҳтимолии беморӣ-вобаста буда нкши марказиро мебозанд.

Калимаҳои калидӣ: *зуҳуротҳои системавии артрита тарбодмонанд – омилҳои эҳтимолиӣ – атеросклероз – фишорбаландии шараёнӣ – амрози шиении дил*

D.A.Khalilova, B.D.Nazarov, Yo.U.Saidov

RISK FACTORS DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS WITH SYSTEMATIC MANIFESTATIONS DEPENDING ON ARTERIAL HYPERTENSION PRESENCE

Abuali ibni Sino Tajik State Medical University

In this article the research results of the frequency of conventional risk factors of cardiovascular diseases development in patients with rheumatoid arthritis are analyzed and evaluated. Gained results show that in earlier and accelerated development of atherosclerosis, arterial hypertension and ischemic heart diseases in patients of this category, except of conventional risk factors, the considerable contribution are made by risk factors, conditioned with its disease and its treatment.

Key words: *systematic manifestations of rheumatoid arthritis – risk factors – atherosclerosis – arterial hypertension – ischemic heart diseases.*