

ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ В РЕВМАТОЛОГИИ И НОВЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

А.С. Носкова, И.В. Дряженкова

Ярославская государственная медицинская академия

За 5-летний период (1999–2003 гг) доля ревматических заболеваний (РЗ) среди всех болезней населения России повысилась с 6,5% до 7,25% [13]. Основной задачей физической реабилитации при данной патологии традиционно остается воздействие на структурно-функциональное состояние костно-мышечного аппарата [4, 8].

Установлено, что при РЗ достоверно снижена продолжительность жизни больных, в частности, вследствие индуцирования раннего атеросклероза и связанных с последним сосудистых катастроф [инсульты, инфаркты миокарда (ИМ)] [6, 7, 15, 18].

Увеличение риска смертности от сердечно-сосудистых заболеваний прослеживается уже в дебюте РЗ и ассоциируется с наличием дополнительно к классическим факторам риска атеросклероза – повышенный индекс массы тела (ИМТ), артериальная гипертензия (АГ), гиперхолестеринемия и др. – новых гуморальных факторов риска, связанных с воспалительным процессом [интерлейкин-6 (ИЛ-6), С-реактивный белок (СРБ), фактор von Willebrand и др.] [22, 43]. Кроме того, подтверждены данные о важной роли ЦОГ-2-зависимого воспаления в развитии и прогрессировании атеросклеротического поражения сосудов, что составляет основу современной концепции воспалительной природы атеросклероза [21, 44, 50].

Дисфункция эндотелия является одним из самых ранних маркеров атеросклероза и прогностическим фактором риска ИМ [34]. Она рассматривается в качестве патогенетического механизма, объединяющего ишемическую болезнь сердца и АГ [5]. Дисфункция эндотелия выявляется и у пациентов с ревматической патологией даже в ранние периоды болезни в отсутствии классических кардиоваскулярных факторов риска [16, 17].

В роли медиаторов дисфункции эндотелия при РЗ могут выступать фактор некроза опухоли – альфа (ФНО- α) [7, 49], СРБ, активирующий экспрессию молекул адгезии на мембране клеток сосудистого эндотелия [11], свободнорадикальные формы кислорода [19].

Предполагается, что повреждение эндотелия прежде всего влияет на продукцию эндотелиальной синтетазы, ответственной за синтез оксида азота. В результате теряются такие защитные свойства оксида азота, как мощная вазодилатация, предупреждение агрегации тромбоцитов и активация ряда клеток (особенно моноцитов, способных трансформироваться в липидоактивные макрофаги), а также торможение пролиферации гладкомышечных клеток – неотъемлемых компонентов атеросклеротического поражения артерий [30].

Вероятно, эндотелиальная дисфункция является ключевым звеном, через которое реализуется воздействие большинства известных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Если это так, то гипотетически может существовать и неспецифическое воздействие, поддерживающее функцию эндотелия. Представляется, что в данной роли вполне может выступать высокая физическая активность.

Изучение влияния физической реабилитации на эндотелиальную дисфункцию именно при РЗ, в силу ее большей выраженности и отчетливой связи с воспалительным процессом, особенно в отсутствии АГ, может стать (в случае положительных результатов) ярким свидетельством целесообразности регулярных физических нагрузок, в том числе и при сердечно-сосудистой патологии.

Каковы же теоретические возможности влияния физической реабилитации на эндотелиальную дисфункцию?

В эксперименте установлено, что у молодых здоровых мышей физическая бездеятельность вызывала эндотелиальную дисфункцию, которая являлась полностью обратимой уже при коротком периоде умеренных физических упражнений. Предполагается, что физическая бездеятельность, так называемый сидячий образ жизни, увеличивает сердечно-сосудистый риск у молодых здоровых животных через механизм эндотелиальной дисфункции [48]. В свою очередь, физические тренировки крыс приводили к уменьшению содержания в аорте и мозговых сосудах содержания холестерина и церамидов с параллельным увеличением этаноламина. При этом *in vitro* снижалась чувствительность аорты и мозговых тканей к эндотелину-1 [37]. При адьювантной болезни у крыс артрит и сосудистая дисфункция определялись относительно (частично) независимыми механизмами. Тогда как подавление циклооксигеназной активности уменьшало проявления артрита, сосудистая дисфункция сохранялась и зависела не только от эндотелиальной, но и от гладкомышечной составляющих [27].

У здоровых мужчин выявлена обратная корреляционная зависимость между степенью физической тренированности и эндотелиальной дисфункцией и прямая – с антиоксидантной активностью [29]. Однако у здоровых лиц влияния физических тренировок на функцию сосудистого эндотелия практически не обнаруживается [39].

Регулярная физическая деятельность способна замедлять возрастные процессы в артериальных сосудах и в эндотелии [32, 35]. При эндотелиальной дисфункции, обусловленной пожилым возрастом, сердечной недостаточностью и ишемической болезнью сердца (ИБС), положительное влияние физических тренировок оказалось несомненным [40, 41], особенно если количество и интенсивность упражнений удовлетворяли условиям, рекомендованным при сердечно-сосудистых болезнях [31].

Возможно, что регулярные физические тренировки больных при сердечно-сосудистой патологии являются нефармакологическим методом уменьшения дисфункции эндотелия за счет повышения биодоступности оксида азота [52], активации фибринолиза, снижения вязкости крови, уменьшения спонтанной агрегации тромбоцитов [14], увеличения плазменных концентраций супероксиддисмутазы и уменьшения перекисного напряжения [26, 42]. Именно ферментная антиоксидантная адаптация может объяснить улучшение эндотелиальной функции при физических тренировках [45].

Следующим новым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, достаточно часто встречающимся и при РЗ, является депрессия [47]. С депрессией во многом связывается 3–4-кратное превышение показателей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в стандартизованных по возрасту группах российских мужчин и женщин по сравнению с жителями экономически развитых стран Европы [9]. Доля лиц с депрессией различной степени выраженности среди обращающихся на прием к терапевту, кардиологу и невропатологу достигает в России 46% [10]. При ревматической патологии депрессивные настроения встречаются особенно часто [36].

Депрессия – не просто определенное психологическое состояние человека. Она сопровождается выраженными нарушениями функций органов и систем, в результате чего в два раза увеличивается смертность больных, перенесших ИМ, и пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Повреждающими

факторами при депрессии оказались нарушения функции иммунной системы, в частности, увеличение концентраций СРБ, провоспалительных ИЛ-1, 2, 6 и ФНО- α , приводящие к воспалительным повреждениям стенки сосудов [12, 24, 46].

При воспалительных РЗ депрессия рассматривается в качестве независимого фактора риска снижения трудоспособности [38]. Уровень депрессивных настроений при ревматоидном артрите (РА) линейно связан с потерей функциональных возможностей [23]. У больных РЗ с сопутствующей кардиоваскулярной патологией обнаружен более высокий уровень депрессии, что связано с потенциально модифицируемым фактором низкого оптимизма [51].

В крови больных РА с депрессией обнаруживаются большее количество CD-4 лимфоцитов и более высокая концентрация ИЛ-6 [53].

Оценка влияния лечебной физкультуры, особенно групповых занятий, на уровень депрессивных настроений при РЗ приобретает особую актуальность.

В "Европейских рекомендациях по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике" [28] подчеркивается, что физическая активность должна пропагандироваться во всех возрастных группах, а роль врачей должна заключаться в разработке адекватных планов по достижению безопасного и эффективного уровня физической нагрузки индивидуально, с учетом особенностей каждого пациента. Идеально, если пациент будет посвящать ежедневно по 30 мин физическим упражнениям, однако и менее интенсивные нагрузки приводят к снижению кардиоваскулярного риска.

Для людей без симптомов ИБС физические упражнения рекомендуются выполнять по 30-45 мин 4-5 раз в неделю до достижения частоты сердечных сокращений, составляющей 60-75% от максимальной. Для пациентов с ИБС рекомендации по физической активности могут быть даны на основании комплексного обследования, включающего результаты пробы с физической нагрузкой. В разделе немедикаментозной терапии Российских рекомендаций ВНОК "Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза" представлены конкретные рекомендации по физическим нагрузкам [2].

По воздействию на психологическое состояние физические

тренировки могут использоваться в качестве альтернативы антидепрессантам и психотерапии. При остеоартрозе физические тренировки способствуют не только улучшению мышечной функции, но оказывают длительное положительное воздействие на психологическую сферу пациентов [33].

Аэробные упражнения в дозе 17,5 ккал/кг/нед. (5 тренировок в нед.) в течение 12 нед. были эффективны при лечении мягких и умеренных больших депрессивных расстройств. Более низкая интенсивность аэробных тренировок (7,5 ккал/кг/нед.) была сопоставима с эффектом плацебо (упражнения на гибкость 3 раза в нед.). Значения шкалы депрессии Гамильтона снижались в 3-х указанных группах соответственно на 47%, 30% и 29% [25].

Регулярные аэробные упражнения не должны подменяться периодическими (1-2 раза в нед.), но значительными физическими нагрузками. При имеющейся, даже в начальных стадиях, сосудистой или органной патологии такие пиковые нагрузки чреваты тяжелыми последствиями [1]. Тем не менее в клинических рекомендациях ГУ Института ревматологии РАМН и Ассоциации ревматологов России "Диагностика и лечение ревматоидного артрита" лечебной физкультурой предлагается заниматься 1 - 2 раза в нед. [3].

Вместе с тем доля лиц, выполняющих комплексы лечебной физкультурой при РЗ, не превышает 10%. Не является ли гиподинамия одной из причин развития сердечно-сосудистой патологии у данной категории больных? Ведь общепризнанным является факт практически двукратного увеличения сердечно-сосудистой заболеваемости при низкой физической активности [1]. При такой постановке вопроса снижение риска преждевременной кардиоваскулярной летальности при адекватном лечении больных РА метотрексатом [20] может быть объяснено и тем, что при эффективном лечении у больных возрастала повседневная физическая активность.

Таким образом, новые концепции о факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний ставят перед исследователями в области физической реабилитации при РЗ крайне важные вопросы о возможности воздействия физической реабилитации на нарушения функционального состояния эндотелия и уровень депрессии. Несмотря на малую изученность данной проблемы, теоретические предпосылки позволяют надеяться на положительные результаты.

ЛИТЕРАТУРА

- Бритов А.Н., Апарина Т.В., Орлов А.А. Коррекция сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертензией. Роль ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента. Кардиоваскул. терап. профилактик., 2004, 3, 24 - 31.
- Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. Кардиоваскул. терап. профилактик., 2004, Приложение.
- Диагностика и лечение ревматоидного артрита. Клинические рекомендации Ассоциации ревматологов России, М., 2004, 4.
- Епифанов В.А. Лечебная физическая культура. М., Медицина, 2001, 503-506.
- Маколкин В.И. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца: фармакотерапия с позиций патогенетической взаимосвязи. Рус. мед. жур., 2003, 27, 1546-1549.
- Насонов Е.Л. Атеротромбоз при ревматических заболеваниях: анализ патогенеза. Тер.архив, 1998, 9, 92-95.
- Насонов Е.Л. Применение инфликсимаба в ревматологии: новые факты и идеи. Рус. мед. жур., 2004, 20, 1123-1127.
- Насонова В.А., Павлов В.П., Павленко Т.М. и др. Особенности восстановительного лечения больных ревматического профиля. Вopr. курортол., физиотерап., ЛФК, 2003, 3, 32-35.
- Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Развитие профилактической кардиологии в России. Кардиоваскул. терап. профилактик., 2004, 3, 10 - 14.
- Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б. и др. Депрессия и расстройства депрессивного спектра в общемедицинской практике: результаты программы "Компас". Кардиология, 2004, 1, 48 - 54.
- Фомин В.В., Козловская Л.В. С-реактивный белок и его значение в кардиологической практике. Cons. Medicum, 2003, 5, 248-250.
- Чазов Е.И. Будущее кардиологии в свете успехов медицинской науки. Кардиоваскул. терап. и профилактик., 2004, 3, 6 - 9.
- Эрдес Ш.Ф., Фоломеева О.М. Проблема ревматических заболеваний в России. Рус. мед. жур., 2004, 20, 1121-1122.
- Apor P., Radi A. Vascular effects of physical activity. Orv. Hetil., 2005, 146, 63-67.
- Bacon P.A., Raza K., Banks M.J. et al. The role of endothelial cell dysfunction in the cardiovascular mortality of RA. Int. Rev. Immunol., 2002, 21, 1-17.
- Bacon P.A., Stevens R.J., Carruthers D.M. Accelerated atherogenesis in autoimmune rheumatic diseases. Autoimmun. Rev., 2002, 1, 338-347.
- Bartoloni Bocci E., Marchesi S., Delle Monache F. et al. Subclinical atherosclerosis in young patients with rheumatoid arthritis and low disease activity. Reumatismo, 2005, 57, 16-21.
- Bijl M. Endothelial activation, endothelial dysfunction and premature atherosclerosis in systemic autoimmune diseases. Neth. J. Med., 2003, 61, 273-277.
- Chen Y., Hou M., Li Y., Traverse J.H. et al. Increased superoxide production causes coronary endothelial dysfunction and depressed oxygen consumption in the failing heart. Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol., 2005, 288, 133-141.

- 20 Chou H.K., Hernan M.A., Seeger J.D. et al. Methotrexate and mortality in patients with rheumatoid arthritis. *Lancet*, 2001, 359, 1173 - 1177.
- 21 Cippilone F., Prontera C., Pini B. et al. Overexpression of functionally coupled cyclooxygenase E synthase in symptomatic atherosclerotic plaques as a basis of prostaglandin E2-dependent plaque instability. *Circulation*, 2001, 104, 921-930.
- 22 Divecha H., Sattar N., Rumley A. et al. Cardiovascular risk parameters in men with ankylosing spondylitis in comparison to non-inflammatory control subjects: relevance of systemic inflammation. *Clin. Sci (Lond)*, 2005, 108, 572-576.
- 23 Doeglas D.M., Suurmeijer T.P., van den Heuvel W.J. et al. Functional ability, social support, and depression in rheumatoid arthritis. *Qual. Life Res.*, 2004, 13, 1053-1065.
- 24 Douglas K.M., Taylor A.J., O'Malley P.G. Relationship between depression and C-reactive protein in a screening population. *Psychosom. Med.*, 2004, 66, 679-683.
- 25 Dunn A.L., Trivedi M.H., Kampert J.B. et al. Exercise treatment for depression: efficacy and dose response. *Am. J. Prev. Med.*, 2005, 28, 1-8.
- 26 Edwards D.G., Schofield R.S., Lennon S.L. Effect of exercise training on endothelial function in men with coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.*, 2004, 93, 617-620.
- 27 Egan C.G., Lockhart J.C., Ferrell W.R. Pathophysiology of vascular dysfunction in a rat model of chronic joint inflammation. *J. Physiol.*, 2004, 557(Pt 2), 635-643.
- 28 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. Heart J.*, 2003, 24, 1601-1610.
- 29 Franzoni F., Plantinga Y., Femia F.R. et al. Plasma antioxidant activity and cutaneous microvascular endothelial function in athletes and sedentary controls. *Biomed. Pharmacother.*, 2004, 58, 432-436.
- 30 Gomma A., Henderson J., Purcell H., Fox K. The clinical application of ACE inhibitors in coronary artery disease. *Brit. J. Card.*, 2002, 9, 158-162.
- 31 Green D.J., Maiorana A., O'Driscoll G. et al. Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. *J. Physiol.*, 2004, 561(Pt 1), 1-25.
- 32 Green D.J., Walsh J.H., Maiorana A. et al. Exercise-induced improvement in endothelial dysfunction is not mediated by changes in CV risk factors: pooled analysis of diverse patient populations. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 2003, 285, 2679-2687.
- 33 Hurley M.V., Mitchell H.L., Walsh N. et al. In osteoarthritis, the psychosocial benefits of exercise are as important as physiological improvements. *Exerc. Sport. Sci. Rev.*, 2003, 31, 138-143.
- 34 Katz S.D., Hryniewicz K., Hriljac I. et al. Vascular endothelial dysfunction and mortality risk in patients with chronic heart failure. *Circulation*, 2005, 111, 310-314.
- 35 Kobayashi N., Tsuruya Y., Iwasawa T. et al. Exercise training in patients with chronic heart failure improves endothelial function predominantly in the trained extremities. *Circulat. J.*, 2003, 67, 505-510.
- 36 Kumar A., Clark S., Boudreaux E.D. et al. A multicenter study of depression among emergency department patients. *Acad. Emerg. Med.*, 2004, 11, 1284-1289.
- 37 Latorre E., Moran M., Aragones M.D. et al. Exercise training-induced changes in sensitivity to endothelin-1 and aortic and cerebellum lipid profile in rats. *Lipids*, 2002, 37, 43-52.
- 38 Lowe B., Willand L., Eich W. et al. Psychiatric comorbidity and work disability in patients with inflammatory rheumatic diseases. *Psychosom. Med.*, 2004, 66, 395-402.
- 39 Maiorana A., O'Driscoll G., Taylor R. et al. Exercise and the nitric oxide vasodilator system. *Sports Med.*, 2003, 33, 1013-1035.
- 40 Mitu F., Mitu M. Physical exercise and vascular endothelium. *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi*, 2003, 107, 487-493.
- 41 Moyna N.M., Thompson P.D. The effect of physical activity on endothelial function in man. *Acta Physiol. Scand.*, 2004, 180, 113-123.
- 42 Niebauer J., Clark A.L., Webb-Peploe K.M. et al. Home-based exercise training modulates pro-oxidant substrates in patients with chronic heart failure. *Eur. J. Heart Fail.*, 2005, 7, 183-188.
- 43 Peters M.J., van der Horst-Bruinsma I.E., Dijkmans B.A. Cardiovascular risk profile of patients with spondylarthropathies, particularly ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Semin. Arthr. Rheum.*, 2004, 34, 585-592.
- 44 Ross R. Atherosclerosis - an inflammatory disease. *N. Engl. J. Med.*, 1999, 340, 115-126.
- 45 Rush J.W., Turk J.R., Laughlin M.H. Exercise training regulates SOD-1 and oxidative stress in porcine aortic endothelium. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 2003, 284, 378-387.
- 46 Suarez E.C. C-reactive protein is associated with psychological risk factors of cardiovascular disease in apparently healthy adults. *Psychosom. Med.*, 2004, 66, 684-691.
- 47 Sumanen M.P., Suominen S.B., Koskenvuo M.J. et al. Occurrence of symptoms and depressive mood among working-aged coronary heart disease patients. *Health Qual. Life Outcomes*, 2004, 8, 60-61.
- 48 Suvorava T., Lauer N., Kojda G. Physical inactivity causes endothelial dysfunction in healthy young mice. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2004, 44, 1320-1327.
- 49 Taylor P.C. Serum vascular markers and vascular imaging in assessment of rheumatoid arthritis disease activity and response to therapy. *Rheumatology (Oxford)*, 2005, 45, 344-351.
- 50 Tousoulis D., Davies G., Stefanadis C. et al. Inflammatory and thrombotic mechanisms in coronary atherosclerosis. *Heart*, 2003, 89, 993-997.
- 51 Treharne G.J., Hale E.D., Lyons A.C. et al. Cardiovascular disease and psychological morbidity among rheumatoid arthritis patients. *Rheumatology (Oxford)*, 2005, 44, 241-246.
- 52 Walther C., Gielen S., Hambrecht R. The effect of exercise training on endothelial function in cardiovascular disease in humans. *Exerc. Sport. Sci. Rev.*, 2004, 32, 129-134.
- 53 Zautra A.J., Yocum D.C., Villanueva I. et al. Immune activation and depression in women with rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.*, 2004, 31, 457-463.