ЛИТЕРАТУРА

1. ВОЗ — www.who.int.
2. Герасименко Н.Ф., Заридзе Д.Г., Сахарова Г.М. Здоровье или табак. Цифры и факты. — М., 2007. — с.80.
3. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Рекомендации ВНОК (второй пересмотр)//Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008. — №7(6). Приложение. — С 1-40.
4. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации ВНОК (четвертый пересмотр)// Системные гипертензии. — 2010. — №3. — С. 5-26.
5. Иванова О.В., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В. и др. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации//Кардиология. — 1998. — №3. — С. 37-41.
6. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Шальнова С.А. Сердечно-сосудистый риск у врачей разных специальностей. Результаты Российской многоцентровой научно-образовательной программы «Здоровье врачей России»// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2010. — №9(4). — С. 12-24.
7. Левишин В.Ф., Шутикова Н.В. Курение среди медицинских работников// Проблемы управления здравоохранением. — 2003. — №6. — С. 87-90.
8. Мартынов А.И., Аветяк Н.Г., Акатова Е.В. и др. Эндотелиальная дисфункция и методы ее определения// Российский кардиологический журнал. — 2005. — №4(54). — С 94-98.
9. Марцевич С.Ю., Дроздова Л.Ю., Воронина В.П. Здоровье и образование врача: две составляющие успеха//Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2010. — №6 (1). — С. 73-76.
10. Модернизация шкалы SCORE оценки десятилетнего риска сердечно-сосудистой смертности//Российский кардиологический журнал. — 2005. — №6. (56). — С. 40-44.
11. Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В. и др. Суточное мониторирование артериального давления при гипертонии. — М.: Медицина; 1998. — 45с.
12. Сидоренко Б.А., Затейщиков Д.А. Дисфункция эндотелия в патогенезе атеросклероза и его осложнений//Кремлевская медицина. Клинический вестник. — 1999. — №2. — С. 5-9.
13. Чучалин А.Г., Сахарова Г.М., Антонов Н.С. и др. Комплексное лечение табачной зависимости и профилактика хронической обструктивной болезни легких, вызванной курением табака: Методические рекомендации №2002/154. — М., 2003. — С. 10-11.
14. Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Деев А.Д., Кукушкин С.К. Здоровье российских врачей. Клинико-эпидемиологический анализ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008. — №6. — С. 24-30.
15. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project//Eur Heart J 2003. — №24. — P. 987-1003.
16. Doll R., Peto R., Boreham J., Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors //BMJ 2004. — №328 (7455). — P. 1519.

Информация об авторах: Левина Татьяна Валерьевна — аспирант, e-mail: Levina-13@yandex.ru
Дзизинский Александр Александрович — заведующий кафедрой, член-корр. РАМН, профессор.

©ХРАМЦОВА Н.А, ДЗИЗИНСКИЙ А.А. — 2011
УДК: 616.12-005.4:616.72-002.77

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ: ФАКТОРЫ РИСКА, ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ С АКТИВНОСТЬЮ ВОСПАЛЕНИЯ

Наталья Анатольевна Храмова, Александр Александрович Дзизинский
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра терапии и кардиологии, зав. — чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. А.А. Дзизинский)

Резюме. В структуре причин преждевременной смертности при ревматоидном артрите (РА) ишемическая болезнь сердца занимает наибольший удельный вес. Особенностью течения ИБС у больных РА является высокая частота нарушений ритма и безболевого ишемии. Наряду с влиянием традиционных факторов риска, таких как возраст, гипергликемия, дислипидемии, избыточная масса тела, курение и артериальная гипертензия, установлены предикторы ИБС, ассоциирующиеся с последствиями хронического воспаления — высокая активность и продолжительность РА, ВАШ боли > 50 мм, прием глюкокортикоидов, а также сопутствующая анемия, как частое осложнение РА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, ишемическая болезнь сердца.

CORONARY ARTERY DISEASE IN RHEUMATIC ARTHRITIS: RISK FACTORS, DISEASE COURSE, CHARACTERISTIC FEATURES, CLINICAL AND PATHOLOGICAL RELATIONSHIP WITH INFLAMMATION ACTIVITY

N.A. Khramtsova, A. A. Dzizinsky
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. Coronary artery disease plays a major part among the reasons of premature mortality in case of rheumatic arthritis. A characteristic feature of the course of coronary heart disease in the rheumatic arthritis patient is high frequency of heart rhythm disorder and angina sine dolore. Besides the influence of ordinary risk factors such as age, hyperglycemia, dislipidemy, overweight, smoking and arterial hypertension, predictors of coronary heart disease associated with consequences of chronic inflammation are detected, these are high activity and course of rheumatic arthritis. Visual analogue scale is above 50, glucocorticoid intake and concomitant anemia as a frequent complication of rheumatic arthritis.

Key words: rheumatic arthritis, coronary artery disease.

В структуре кардиоваскулярных причин преждевременной смерти при ревматоидном артрите (РА) ишемическая болезнь сердца (ИБС) и её осложнения занимают наибольший удельный вес [8]. Проводимые ранее эпидемиологические исследования показали высокую частоту инфаркта миокарда и внезапной коронарной смерти у больных РА [10]. Инфаркт миокарда и инсульт, как осложнения атеросклеротического поражения со-

судов, нередко становились причиной преждевременной смерти при РА, и относительный риск при этом превышал общепопуляционные показатели более чем в 2 раза [4].

К настоящему времени накоплены сведения о причинно-следственной взаимосвязи высокой сердечно-сосудистой смертности при РА с ускоренным прогрессированием атеросклероза [9]. Согласно резуль-

Таблица 1

Факторы риска ИБС у больных РА

Признак	РА с ИБС, n=118 (n,%)	РА без ИБС, n=139 (n,%)	OR	P
Прием ГК	58 (49,2)	45 (32,4)	2,02 (1,18<OR<3,46)	0,009
Утренняя скованность > 120 мин	54 (45,8)	40 (28,8)	2,09 (1,21<OR<3,62)	0,007
Продолжительность РА более 10 лет	90 (76,3)	82 (59)	2,23 (1,26<OR<3,99)	0,005
ВАШ боли > 50мм	60 (50,8)	40 (28,8)	2,56 (1,48<OR<4,43)	0,0004
Суммарная доза ГК>3г.	45 (38,1)	23 (16,5)	3,11 (1,67<OR<5,80)	0,0001
Суточная доза >7,5 мг/сут	30 (25,4)	13 (9,4)	3,30 (1,55<OR<7,12)	0,000
Высокая активность по DAS 28	45 (38,1)	20 (14,4)	3,67 (1,93<OR<7,01)	0,000
Длительность приема ГК более 12 мес.	54 (45,8)	20 (14,4)	5,02 (2,66<OR<9,54)	0,000

татам эпидемиологических исследований, РА признан независимым предиктором ишемической болезни сердца в общей популяции [15]. К некоторым гендерным особенностям повышенного кардиоваскулярного риска у данной категории больных можно отнести данные о значимом риске развития острого инфаркта миокарда у женщин, страдающих ревматоидным артритом [12].

К.В. Douglas и соавт. продемонстрировали высокую частоту фатальных исходов у больных ревматоидным артритом после острого коронарного синдрома в сравнении с контрольной группой и подтвердили нетипичное течение стабильной ИБС [7]. Почти у половины пациентов, страдающих РА, по результатам суточного мониторирования ЭКГ была обнаружена безболевая ишемия [2]. Бессимптомное атипичное течение острого коронарного синдрома было установлено у каждого пятого больного РА [10]. По некоторым данным, частота безболевого ишемии у больных РА составила 45%, при высокой встречаемости (82,5%) нарушений ритма, в большей степени за счет суправентрикулярной экстрасистолии в ассоциации с активностью воспаления [3].

Перфузионная однофотонная эмиссионная компьютерная томография в условиях фармакологического стресса позволила обнаружить признаки стабильной ИБС у 59% пациентов, страдающих РА, по сравнению с 27% в контрольной группе [6]. Многососудистое атеросклеротическое поражение коронарных артерий было диагностировано с высокой частотой у больных РА методом коронароангиографии по сравнению с лицами без артрита [14].

Причинно-следственную взаимосвязь эндотелиальной дисфункции, прогрессирование которой происходило параллельно повышению активности иммунопатологического воспаления, с ускоренным развитием коронарного атеросклероза у больных РА продемонстрировали В.И. Мазуров с соавт. При этом традиционные факторы риска: артериальная гипертензия и гиперхолестеринемия — имели меньшую значимость в формировании и прогрессировании ИБС у данной категории больных [2].

В клинике Мауо (США) сравнительный анализ патогистологических материалов коронарных сосудов больных РА и контрольной группы показал отсутствие достоверных различий по частоте и тяжести стенозов. Критические стенозы 3-4 степени чаще были обнаружены у больных без артрита (54% против 7% у больных РА; $p=0,023$). Этот установленный факт противоречил многочисленным работам, показавшим обратные результаты. При этом убедительно в этом исследовании была продемонстрирована высокая частота нестабильных «ранимых» бляшек при РА по сравнению с контрольной группой (48% и 22%, $p=0,018$), что и подтверждало возможную ключевую роль воспаления в прогрессировании атеросклероза и его осложнений [5].

К. Raza и соавт. описали случай обратного развития стрессиндуцированной ишемии миокарда (по данным скинтинграфии миокарда) на фоне иммуносупрессивной терапии у 62-летнего больного РА, имеющего неизмененные коронарные артерии по данным ангиографии. Авторы предположили, что ишемия в данном клиническом случае могла быть обусловлена в большей степени эндотелиальной дисфункцией и микроциркуляторными нарушениями за счет хронического воспаления [11].

Формирование атерогенного профиля липидного спектра в виде сниженного уровня ХС липопротеидов высокой плотности в сочетании с гипертриглицеридемией неоднократно было замечено у больных, страдающих РА [10]. Тяжесть дислипидемий у больных РА ассоциировалась в большей степени с продолжительностью и активностью воспаления [1]. Важно подчеркнуть обратную корреляционную зависимость уровня ХС ЛПВП с классическими маркерами воспаления, такими как СРБ и СОЭ. Болезнь-модифицирующая терапия РА, направленная на подавление активности воспаления и замедление прогрессирования деструкции суставов, нередко ассоциировалась с повышением уровня ХС ЛПВП, а значит, могла обладать потенциально антиатерогенными свойствами [13].

Целью нашего исследования явилось изучение частоты, факторов риска и особенностей течения ИБС при РА в популяции г. Иркутска.

Материалы и методы

Для выполнения работы было проведено аналитическое одномоментное поперечное исследование кардиоваскулярной патологии у 257 пациентов, страдающих РА (ARA, 1987) в репрезентативной выборке больных г.Иркутска. Диагноз ИБС верифицировали на основании клинических, лабораторных и инструментальных данных. Суточное мониторирование АД и ЭКГ проводилось по общепринятой методике с использованием бифункциональных мониторов Cardio Tens — 01 и Meditech card(x)plore (Венгрия).

Все больные подписывали протокол добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Таблица 2

Корреляционный анализ уровня липидов

Признак 1	Признак 2	Коэффициент корреляции, r	P
ОХС, ммоль/л ХС ЛПНП, ммоль/л	Продолжительность РА, годы	0,31	0,000
		0,21	0,001
ОХС, ммоль/л ХС ЛПНП, ммоль/л ХС ЛПВП, ммоль/л ТГ, ммоль/л	Суммарная доза ГК, г.	0,33	0,000
		0,31	0,000
		-0,21	0,001
		0,18	0,001
ОХС, ммоль/л ХС ЛПНП, ммоль/л ХС ЛПВП, ммоль/л	СС риск по SCORE (%)	0,28	0,000
		0,30	0,000
		-0,18	0,038
ОХС, ммоль/л ХС ЛПНП, ммоль/л ХС ЛПВП, ммоль/л ТГ, ммоль/л	СКФ (мл/мин)	-0,33	0,000
		-0,32	0,000
		0,25	0,000
		0,24	0,001
ОХС, ммоль/л ХС ЛПНП, ммоль/л ХС ЛПВП, ммоль/л ТГ, ммоль/л	СРБ (мг/дл)	0,20	0,009
		0,19	0,003
		-0,18	0,003
		0,16	0,050
ОХС, ммоль/л ХС ЛПНП, ммоль/л ХС ЛПВП, ммоль/л ТГ, ммоль/л	ИМТ (кг/м ²)	0,36	0,000
		0,33	0,000
		-0,28	0,000
		0,21	0,001
ОХС, ммоль/л ХС ЛПНП, ммоль/л ХС ЛПВП, ммоль/л ТГ, ммоль/л	ОТ (см)	0,33	0,000
		0,29	0,000
		-0,23	0,001
		0,31	0,000

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакетов прикладных программ «Epi info ver.6», «Biostatistica 4.0 McGraw — Hill», Statistica 6.0 («Statsoft», США). Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Частота ИБС при РА после детальной верификации диагноза с учетом результатов суточного мониторирования ЭКГ составила 45,9%: с типичной стенокардией напряжения из их числа — 62 (52,5%) чел., безболевой ишемией — 30 (25,4%) и с нарушением ритма — 26 (22,1%). К особенностям течения ИБС у данной категории больных относится также высокий удельный вес позиционно обусловленных вертеброгенных кардиалгий, зафиксированных у 100 пациентов РА, что составило 48,8% из числа предъявляющих жалобы на боли в области сердца. В подавляющем большинстве случаев это были женщины, длительно страдающие РА (42,1% против 25%, $p<0,01$) в постменопаузальном периоде с высокой частотой приема глюкокортикоидов, что не исключает возможного остеопенического синдрома различной степени выраженности с развитием соответствующих осложнений, как основной причины болевого синдрома.

В наибольшей степени риск ИБС у больных РА, из числа традиционных кардиоваскулярных предикторов, ассоциировался с артериальной гипертензией (12,1; 6,39<OR<23,3; $p<0,01$), курением (10,2; 2,84<OR<44,9; $p<0,01$) и анемией (4,7; 2,01<OR<11,3; $p<0,01$). Значимыми факторами риска явились также ранняя менопауза у женщин (3,6; 1,63<OR<8,2; $p<0,01$), снижение скорости клубочковой фильтрации (3,5; 2,02<OR<6,21; $p<0,01$), наследственность по ССЗ (3,05; 1,69<OR<5,54; $p<0,01$), избыточная масса тела (2,48; 1,43<OR<4,32;

$p<0,01$) и высокая среднесуточная ЧСС по результатам суточного мониторирования ЭКГ (2,3; 1,34<OR<4,11; $p<0,01$). Атерогенный профиль дислипидемий и гипергликемия увеличивали риск ИБС у больных РА более чем в 2 раза (2,25; 1,29<OR<3,95; $p<0,01$ и 2,07; 0,99<OR<4,33; $p<0,05$, соответственно).

Наиболее значимыми предикторами ИБС, которые ассоциируются с последствиями РА, как показано в таблице 1, явились длительный прием глюкокортикоидов и высокая активность воспаления по DAS 28.

Результаты корреляционного анализа показателей липидов представлены в таблице 2. Установлена значимая прямая зависимость общего ХС и ХС ЛПНП с продолжительностью РА и риском сердечно-сосудистых осложнений по SCORE. Прием глюкокортикоидов, как видно из таблицы 2, оказывал негативное влияние на состояние липидного спектра. Обратнопорциональная зависимость отмечена между показателями липидограммы и скоростью клубочковой фильтрации. Установлена также пропорциональная зависимость с выраженностью воспаления, эквивалентной СРБ. И, наконец, значимая корреляция установлена между липидными маркерами и абдоминальным ожирением с избыточной массой тела, что является вполне предсказуемым.

Таким образом, ИБС по нашим наблюдениям была установлена у 45,9% больных РА. Почти у трети больных РА выявлены нарушения ритма и отмечено безболевое течение ишемии, что вероятно обусловлено постоянным приемом НПВП, которые обладают устойчивым обезболивающим эффектом. Наряду с традиционными факторами риска ИБС, установлены предикторы, ассоциирующиеся с последствиями хронического воспаления — активность и продолжительность РА, ВАШ боли > 50 мм, прием глюкокортикоидов свыше 12 мес. в суммарной дозе более 3,0 г в пересчете на преднизолон, а также сопутствующая анемия, как частое осложнение РА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галютин Е.Ю., Станиславчук Н.А. Дислипидемия у пациентов с ревматоидным артритом, ее связь с особенностями течения заболевания // Укр. ревматолог. журн. — 2007. — №1. — С. 8-11.
2. Мазуров В.И. и соавт. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии // Мед. академ. журн. — 2009. — №1. — С. 59-64.
3. Леонова Е.А., Стрюк Р.И. Оценка суточного мониторирования ЭКГ у больных ревматоидным артритом // Тез. II Всерос. конф. ревматологов «Социальные аспекты ревматических заболеваний». — Воронеж, 2006. — С. 94.
4. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит — модель атеротромбоза // Рос. мед. журн. — 2005. — №13. — С. 509-512.
5. Aubry M.C., et al. Differences in atherosclerotic coronary heart disease between subjects with and without rheumatoid arthritis // J. Rheumatol. — 2007. — Vol. 34. №5. — P. 937-942.
6. Banks M., et al. Rheumatoid arthritis is an independent risk factor for ischemic heart disease // Arthritis Rheum. — 2000. — Vol. 43. — P.385.
7. Douglas K.M., et al. Excess recurrent cardiac events in rheumatoid arthritis patients with acute coronary syndrome // Ann. Rheum. Dis. — 2006. — Vol. 65. — P. 348-353.
8. Goodson N. Coronary artery disease and rheumatoid arthritis // Curr Opin Rheumatol. — 2002. — Vol. 14. — P. 115-120.
9. Hurlimann D., Enseleit F., Ruschitzka F. Rheumatoid arthritis, inflammation, and atherosclerosis // Rheumatol. — 2004. — Vol. 29. № 8. — P. 760-768.
10. Kitas G.D., Erb N. Tackling ischaemic heart disease in rheumatoid arthritis // Rheumatology. — 2003. — Vol. 42. — P. 607-613.
11. Raza K., Banks M., Kitas G.D. Reversing myocardial microvascular disease in a patient with rheumatoid arthritis // J Rheumatol. — 2005. — Vol. 32. — P. 754-756.
12. Solomon D.H., et al. Cardiovascular morbidity and mortality in women diagnosed with rheumatoid arthritis // Circulation. — 2003. — № 107. — P. 1303-1307.
13. Sattar N. et al. Explaining how high-grade systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis // Circulation. — 2003. — Vol. 108. — P. 2957-2963.
14. Warrington K. J. et al. Rheumatoid arthritis is an independent risk factor for multi-vessel coronary artery disease: a case control study // Arthritis Res Ther. — 2005. — №7. — P. 984-991.
15. Wolfe F., Freundlich B., Straus W.L. Increase in cardiovascular and cerebrovascular disease prevalence in rheumatoid arthritis // J. Rheumatol. — 2003. — Vol. 30. — P. 36-40.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ, тел. (3952) 310045, e-mail: khramtsova_na@mail.ru

Храмцова Наталья Анатольевна — доцент кафедры терапия и кардиология, к.м.н., Дзининский Александр Александрович — заведующий кафедрой, член-корр. РАМН, профессор, д.м.н.