

КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ В РЕВМАТОЛОГИИ

*В.И. Мазуров, С.В. Столов, В.А. Якушева, О.В. Шидловская,
Е.П. Матвеева, О.Е. Хорева, В.В. Рассохин, М.С. Шостак
Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург*

Резюме

В работе установлены определённые связи между ревматическими заболеваниями (РЗ) и сердечно-сосудистой патологией. Показано, что воспалительный процесс, формирующийся в рамках системных аутоиммунных заболеваний, вызывает повреждение сосудистого русла и служит "ложе" для развития атеросклероза. Одной из основных причин ускоренного развития ИБС при РЗ является дисфункция эндотелия, которая усугубляется параллельно повышению активности иммуноопосредованного воспаления. Течение ИБС у больных с ревматоидным артритом характеризуется высокой частотой встречаемости безболевого ишемии миокарда и желудочковых аритмий. Традиционные факторы риска ИБС – артериальная гипертензия и гиперхолестеринемия имеют меньшее значение в формировании и прогрессировании коронарного атеросклероза у данной категории больных.

Ключевые слова: *ревматические болезни, ИБС, эндотелиальная дисфункция*

В последние годы внимание клиницистов обращено на частое сочетание ревматических заболеваний (РЗ) и сердечно-сосудистой патологии. Коронарный атеросклероз и связанные с ним осложнения в значительной степени определяют клиническое течение и исходы целого ряда РЗ [13, 18, 24]. Так, стандартизированный уровень смертности (Standardised mortality ratios) для пациентов с ревматоидным артритом (РА), умерших от болезней органов кровообращения, колеблется в диапазоне от 1,13 до 5,25. В литературе появилось значительное число сообщений о том, что ассоциация ревматической патологии и ИБС неслучайна, т.к. в патогенезе этих заболеваний имеются общие иммуновоспалительные механизмы [1, 3, 4]. Более того, известно, что системные аутоиммунные заболевания могут способствовать формированию атеросклеротического процесса, хотя механизмы ускоренного атерогенеза при РЗ остаются во многом неясными [7, 8, 9, 12].

Среди заболеваний костно-мышечной системы наиболее распространенными являются остеоартроз (ОА) и РА. Согласно данным эпидемиологических исследований, поражение сердечно-сосудистой системы оказывает наиболее существенное влияние на уровень смертности в данной популяции больных. При этом большинство авторов ука-

зывают на то, что речь идёт не о поражении сердца за счет ревматического процесса, а о развитии прогрессирующего атеросклероза [10, 16, 17, 19]. Объективным подтверждением этого положения могут быть данные о более активном накоплении кальция в сосудистой стенке у больных РА относительно группы здоровых лиц (индекс Агатстона составляет соответственно 40,2 и 0,5).

Целью нашего исследования стало изучение частоты ассоциации и особенностей течения коронарного атеросклероза у больных РА, ОА, а также остеопорозом (ОП).

Материал и методы

В скрининговое обследование были включены 304 пациентов с РА и 152 больных ОА. Возраст больных РА составил в среднем $55,3 \pm 0,6$ года, длительность заболевания – $9,2 \pm 0,5$ лет. Среди обследованных преобладали женщины (89%). 1-ая степень активности РА была установлена у 60 больных (20%), 2-ая – у 139 пациентов (46%), а 3-я – у 105 обследованных (34%). ИБС была выявлена у 56 больных РА (основная группа). Контрольную группу составили 25 больных ОА с ИБС, сопоставимых с группой больных РА по полу, возрасту и функциональному классу стенокардии.

Все больные ИБС подверглись тщательному клиническому, биохимическому (определение липидного профиля), ЭКГ (суточное мониторирование) и Эхо-КГ обследованию. В крови больных РА определялось количество циркулирующих эндоте-

лиальных клеток (ЦЭК). В выделенных подгруппах больных РА (30 чел.) и ОА (26 чел.), имевших артериальную гипертензию (АГ), методом определения потоком вызванной дилатации плечевой артерии изучена эндотелийзависимая вазодилатация (ЭЗВ), а также при анализе реакции на сублингвальный прием нитроглицерина- эндотелийнезависимая вазодилатация (ЭНЗВ). Проведено анкетирование 472 женщин в менопаузе, прошедших денситометрическое обследование, с целью определения у них частоты ИБС и ее осложнений.

Результаты и обсуждение

При обследовании скрининговых групп больных было выявлено, что наиболее часто модифицируемыми факторами риска в обеих группах являлись гиперхолестеринемия (ГХС), ожирение и артериальная гипертензия (АГ). Однако у больных ОА эти факторы риска наблюдались чаще, чем у пациентов с РА (табл. 1).

Изучение липидного обмена показало, что дис-

Таблица 1

ФАКТОРЫ РИСКА ИБС У БОЛЬНЫХ РА И ОА

Фактор риска	РА, % n=304	ОА, % n=152	p
Возраст(м>45, ж>55 лет)	45,1	59,2	< 0,01
Мужской пол	11,5	26,3	< 0,003
АГ	39,3	59,2	< 0,0001
Ожирение	17,4	37,5	< 0,0001
Гиперхолестеринемия	52,8	69,2	< 0,03
Курение	10,7	18,4	< 0,05
Сахарный диабет	9,9	7,9	> 0,05
Семейный анамнез	8,1	21,1	< 0,0001

липотеинемия у больных РА с ИБС встречается реже, чем у пациентов с ОА и ИБС (54% и 86% соответственно) (табл. 2).

Таблица 2

ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ РА С ИБС И ОА С ИБС

Показатель	РА с ИБС, n=52	ОА с ИБС, n=45
Общий холестерин, ммоль/л	5,33±0,14*	5,88±0,17
ЛПНП, ммоль/л	2,97±0,16	3,31±0,18
ЛПОНП, ммоль/л	0,94±0,08	1,30±0,14
ЛПВП, ммоль/л	1,39±0,06	1,28±0,07
ТГ, ммоль/л	1,68±0,12	1,86±0,17
Коэффициент атерогенности	3,15±0,21*	4,14±0,35
Общий ХС/ЛПВП	4,15±0,21*	5,14±0,35
АпоА1, г/л	1,93±0,09	1,78±0,13
АпоВ, г/л	2,14±0,13	2,26±0,16

Примечание: * - p<0,03.

При сравнении отдельных показателей липидного спектра мы не выявили достоверных различий между группами больных РА и ОА по уровню ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП, ТГ, а также апоА1 и апоВ, однако уровень общего холестерина (ХС), отношение ХС/ЛПВП и коэффициент атерогенности были достоверно ниже у больных РА с ИБС, чем у больных ОА с ИБС.

Полученные результаты подтверждают предположение ряда исследователей о том, что нарушение липидного спектра не является ведущим фактором в развитии и прогрессировании атеросклероза у больных РА. Исследователи [16] полагают, что иммуновоспалительный процесс вносит более значимый вклад в формирование атеросклеротического процесса у данной категории больных, чем нарушения липидного спектра.

При оценке болевого синдрома в грудной клетке у наших больных было установлено, что синдром стенокардии выявлялся в обеих группах примерно с одинаковой частотой и составил 37% и 35% соответственно. Типичная стенокардия напряжения наблюдалась у 29% больных РА и у 31% пациентов с ОА.

При распределении больных РА и ОА в зависимости от частоты проявления синдрома стенокардии оказалось, что более половины больных РА с сопутствующей ИБС (52%) отмечали редкие приступы стенокардии (1 или менее раз в мес.), тогда как у 56% пациентов с ОА и ИБС они возникали несколько раз в неделю.

При проведении суточного мониторирования ЭКГ ишемические изменения сегмента ST наблюдались у 71% больных РА с ИБС, из них в 70% случаев регистрировались только эпизоды безболевого ишемии миокарда (БИМ), и лишь у 30% пациентов наблюдались типичные приступы стенокардии.

В группе больных ОА с ИБС признаки ишемии миокарда были отмечены примерно в таком же проценте случаев (78%), однако частота встречаемости БИМ была выше у больных РА по сравнению с ОА и ИБС (2,9±0,3 и 1,7±0,3 соответственно, p<0,005).

Наиболее важной особенностью течения ИБС у больных РА оказалось существенно большая по сравнению с группой больных ОА и ИБС продолжительность ишемии миокарда в течение суток. Она превышала показатели больных ОА с ИБС более чем в два раза (p<0,01) и достигала в среднем 49,8±10,8 мин. При этом продолжительность БИМ у больных РА составляла 46,3±10,7 мин., а у пациентов с ОА она оказалась в 3 раза меньше (p<0,0005) (табл. 3). Существенным, с нашей точки зрения, оказалось и то, что амплитуда депрессии сегмента ST была также более выражена в группе больных РА с ИБС по сравнению с ОА и ИБС (p<0,05).

Можно полагать, что одной из основных причин высокой частоты возникновения БИМ у пациентов

**ИШЕМИЯ МИОКАРДА В ТЕЧЕНИЕ СУТОК
У БОЛЬНЫХ РА С ИБС И БОЛЬНЫХ ОА С ИБС**

Таблица 3

Показатель ишемии	РА и ИБС n=37	ОА и ИБС n=35
Продолжительность ишемии, мин	49,8±10,8**	21,3±6,4
Суммарный индекс ишемии, мкВ мин	10464±2502*	5386±2003
Максимальная амплитуда ST, мкВ	177±14	150±10
Продолжительность БИМ, мин	46,3±10,7**	14,1±4,7
Продолжительность болевой ишемии, мин	3,5±1,9**	7,3±2,1

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$.

с РА и ИБС является постоянное применение НПВП, которые наряду с противовоспалительным и антиагрегационным эффектами обладают выраженным анальгезирующим действием. Известно, что болеутоляющий эффект НПВП связан с угнетающим влиянием этой группы лекарственных средств на синтез простагландинов (в результате ингибирования фермента циклооксигеназы), кроме того, НПВП могут влиять и на центральные механизмы боли [11].

Обращает на себя внимание тот факт, что нам не удалось выявить корреляционных взаимосвязей между показателями ишемии миокарда и степенью активности РА, хотя возраст больных, наличие внесуставных проявлений и длительность РА оказывали существенное негативное влияние на кровоснабжение миокарда.

Так, у пациентов с РА и ИБС с увеличением продолжительности заболевания также нарастала и длительность ишемии ($r=0,46$; $p < 0,05$), при этом более выраженные ишемические изменения отмечались у больных РА с ИБС с длительностью РА более 5 лет ($p < 0,05$).

В группе пациентов с внесуставными проявлениями РА и сопутствующей ИБС регистрировалось большее количество эпизодов ишемии, в том числе БИМ, а также более выраженная депрессия сегмента ST и больший суммарный индекс ишемии по сравнению с пациентами с преимущественно суставной формой заболевания ($p < 0,05$).

Анализ нарушений сердечного ритма показал, что аритмии при суточном мониторингировании ЭКГ регистрировались у 89% пациентов с РА и ИБС. Желудочковая аритмия чаще обнаруживалась при умеренной и высокой степенях активности заболевания, чем у пациентов с 1-ой степенью активности (в 58%, 71% и 17% случаев соответственно, $p < 0,05$), а также у больных старше 65 лет по сравнению с пациентами до 55 лет (79% и 31% соответственно, $p < 0,03$).

При сравнении желудочковых нарушений ритма в группах РА с ИБС и больных ОА с ИБС были

выявлены достоверные различия по частоте встречаемости V класса желудочковых экстрасистол (ЖЭ). Ранние ЖЭ регистрировались достоверно чаще у больных РА и ИБС по сравнению с группой ОА и ИБС ($p < 0,03$).

При проведении Эхо-КГ не найдено достоверных различий при сравнении морфофункциональных показателей миокарда в группах РА с ИБС и ОА с ИБС. По всей видимости, различия в характере ишемических изменений при этих заболеваниях не связаны с изменением структурно-геометрических показателей или степенью выраженности хронической сердечной недостаточности.

Хронический аутоиммунный процесс, лежащий в основе РА, в той или иной степени приводит к нарушению эндотелиальной функции сосудов, которая является предиктором неблагоприятного течения как ИБС, так и АГ [2, 5, 6]. Для оценки возможной роли дисфункции эндотелия в формировании АГ у больных РА мы изучили вазодилатирующую функцию эндотелия с определением ЭЗВ и ЭНЗВ. Исследование проводилось у 30 больных РА, 26 - ОА и 20 здоровых лиц (табл. 4).

**ПОКАЗАТЕЛИ ЭЗВ И ЭНЗВ У БОЛЬНЫХ РА И ОА,
СОЧЕТАЮЩИХСЯ С АГ**

Таблица 4

Показатель	РА с АГ n=30	ОА с АГ n=26	Здоровые лица n=20
Эндотелийзависимая вазодилатация, %	2,2±1,2*	7,2±1,2*	12,5±2,3
Эндотелийнезависимая вазодилатация, %	16,1±1,2	18,1±1,2	19,5±3,5

* - достоверность различий по отношению к здоровым лицам

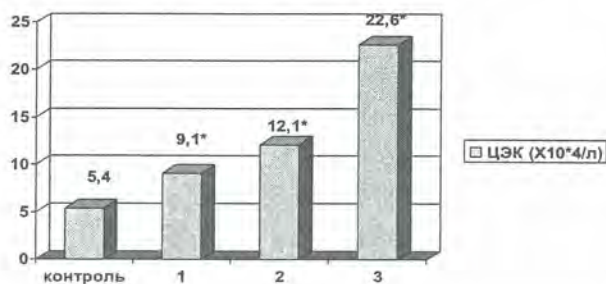
В группе больных с РА ЭЗВ оказалась значительно ниже, чем у больных с ОА и у здоровых лиц ($p < 0,05$). При этом у 8 больных РА наблюдалась парадоксальная реакция в виде вазоконстрикции. ЭНЗВ у больных РА и ОА не отличалась от здоровых лиц.

Анализ полученных данных подтверждает наличие дисфункции эндотелия у ревматологических больных, особенно при РА. Одним из объективных признаков функционального поражения эндотелия служит увеличение содержания в крови циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК). Их содержание увеличивалось параллельно повышению активности РА (рис.1).

При этом у больных РА, сочетающимся с ИБС, также отмечено повышение содержания ЦЭК по сравнению с РА без ИБС, ИБС без РА и здоровыми лицами ($16,3 \times 10^4/\text{л}$; $12,2 \times 10^4/\text{л}$; $7,8 \times 10^4/\text{л}$; $5,4 \times 10^4/\text{л}$ соответственно, $p < 0,05$).

Полученные в исследовании результаты подтверждают данные литературы об активном влиянии

СОДЕРЖАНИЕ В КРОВИ ЦЭК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ РА



РА на течение сердечно-сосудистых заболеваний. В основе такого влияния лежат единые патогенетические механизмы развития РА и ИБС [14, 20]. В поражённых атеросклерозом артериях выявляют лимфоцитарную инфильтрацию, а эндотелий таких сосудов экспрессирует HLA II и "поздние" молекулы клеточной адгезии. В крови больных ИБС определяются провоспалительные цитокины - интерлейкины 1 и 6, фактор некроза опухоли альфа (IL-1, IL-6, TNF- α) и острофазовые белки (СРБ), содержание которых коррелирует с фазой заболевания. В проведённом нами ранее исследовании при изучении содержания мРНК IL-1 β , IL-2 и IL-6 в сосудистой стенке (аорте, периферической артерии и вене) у больных ИБС, подвергнутых аортокоронарному шунтированию, была подтверждена "принадлежность" воспаления непосредственно коронарному атеросклерозу. На приведенной электрофореграмме амплификационного продукта, полученного при исследовании экспрессии мРНК IL-2 методом обратной транскрипции (РТ-ПЦР), видны различные уровни экспрессии РНК, в том числе и гетерогенно-ядерной РНК (рис. 2). Реакция РТ-ПЦР проводилась с использованием набора Reverta (Амплисенс, Москва) с рандомизированными олигопраймерами, что позволяло использовать полученную кДНК как единую мишень для последующих амплификаций. Положение праймеров на кДНК соответствовало проекции смежных экзонов на геномной ДНК. Данный прием позволял одновременно оценивать наличие как ядерной (несплайсированной), так и информационной (сплайсированной) формы РНК.

Все биоптаты содержали мРНК данных цитокинов, однако в зоне атероматоза вырабатывался IL-2, а в зоне липоидоза - IL-1 β и IL-6 (табл. 5).

Анализ цитокинового спектра указывает на то, что изменения, происходящие в очагах атероматоза (аорте и коронарных сосудах), связаны с развитием в них специфического Th1-ассоциированного иммунного ответа, о чём свидетельствует выработка IL-2, тогда как в зонах с относительно благоприятным течением атеросклероза (лучевая артерия), где процесс ограничивается липоидозом, определяется

ЭЛЕКТРОФЕРЕГРАММА АМПЛИФИКАЦИОННОГО ПРОДУКТА IL-2



A - Сигнал с гетерогенно-ядерной РНК (г-я РНК)

B - Сигнал с мРНК

1. Низкая экспрессия мРНК, нет экспрессии г-яРНК

2. Высокая экспрессия мРНК и г-яРНК.

M. Маркер весов.

неспецифическая иммунореактивность, опосредуемая преимущественно макрофагальным звеном иммунной системы.

Наряду с выработкой провоспалительных цитокинов в сосудистой стенке больных ИБС, нами был выявлен интенсивный синтез противовоспалительного цитокина TGF β 1, причём максимальная его продукция отмечалась в интиме и субэндотелиальном пространстве аорты, т.е. в зонах формирования атеросклеротических поражений. Известно, что выработка данного цитокина повышается при любом иммунопатологическом процессе, т.к. TGF β 1 участвует в формировании пролиферативной фазы воспаления. Синтез TGF β 1 у больных коронарным атеросклерозом служит дополнительным маркером воспалительного повреждения сосудистой стенки при ИБС.

Наряду с развитием в сосудистом русле нестабильных атеросклеротических бляшек, в генезе сосудистых катастроф (инфаркта миокарда или ин-

СОДЕРЖАНИЕ мРНК IL-1 β , IL-2 и IL-6 В СОСУДИСТОЙ СТЕНКЕ У БОЛЬНЫХ ИБС

Исследуемый материал, n=12	IL-1 β	IL-2	IL-6
Аорта, (% выявл.)	2 (16,7%) #	10 (83,3%) ##	1 (8,3%) ##
Артерия, (% выявл.)	8 (66,7%) *	1 (8,3%)	9 (75,0%) *
Вена, (% выявл.)	3 (25%)	0 **	4 (33%)

- достоверность между аортой и артерией (# - $p < 0,05$ ## - $p < 0,01$);

* - достоверность между артерией и веной ($p < 0,05$);

** - достоверность между веной и аортой ($p < 0,001$).

сульта) у больных РА могут лежать нарушения системы свёртывания крови [2, 21, 23]. Индукция атеротромбоза у больных РЗ связана с:

- эндотелиальной дисфункцией
- повышением уровней ряда цитокинов (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- β и др.)
- продукцией реактантов "острой" фазы воспаления (СРБ, фибриногена, сывороточного амилоида А и др.)
- активацией тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза
- синтезом антифосфолипидных антител.

Перечисленные механизмы и факторы, наслаиваясь на имеющиеся, вызывают дополнительное повреждение сосудистого русла, внося вклад в прогрессирование атеросклероза при этом воспалительном РЗ.

Участвующие в генезе обоих заболеваний механизмы нарушения цитокиновой регуляции оказались достаточно близкими (табл. 6). Эти общие элементы патогенеза могут объяснять распространённость сосудистой патологии у больных РА.

Важной проблемой ревматологии, требующей дальнейшего изучения, является сочетание атеросклероза и ОП. Ряд авторов указывают на то, что у женщин с остеопоротическими переломами параллельно снижению минеральной плотности костной ткани (МПКТ) отмечается нарастание частоты кальцификации аорты, а также увеличивается содержание кальция в коронарных артериях. В многочисленных исследованиях показано, что у людей со сниженной МПКТ чаще наблюдаются гиперлипидемии, более тяжело протекает коронарный атеросклероз, существенно повышен риск развития инсультов и инфарктов [15, 22].

Нами проведено анкетирование 472 женщин в возрасте от 50 до 82 лет (средний возраст 62,1 года), находящихся в постменопаузе со средней продолжительностью 13 лет, прошедших денситометрическое исследование в трех отделах скелета с ис-

Таблица 6

ФАКТОРЫ, УЧАСТВУЮЩИЕ В ПАТОГЕНЕЗЕ ИБС И РА

Показатель	Атеросклероз	РА
Активация Т-лимфоцитов	+	+
Th1/Th2	+	+
Цитокины: IL-1 α , IL-6, TNF- α	+	+
Экспрессия металлопротеиназ	+	+
Растворимые рецепторы IL-2	+	+
Молекулы адгезии (VCAM-1, ICAM-1, E и P-селектины)	+	+
Острофазовые белки (СРБ, амилоид А)	+	++
Неоангиогенез	+	+

пользованием метода рентгеновской абсорбциометрии. Среди обследованных ОП выявлен у 1/3 женщин (31%), остеопения у 41%, 28% имели нормальные значения МПКТ. Результаты сопоставления данных денситометрии и клинико-инструментальных исследований показали, что у женщин с ОП и остеопенией отмечалась более высокая частота ИБС и её осложнений (табл. 7).

Синдром стенокардии выявлялся в 47% случаев против 30% в группе без ОП. При этом женщины с остеопенией занимали промежуточное положение. Среди женщин с синдромом стенокардии были более распространены инфаркт миокарда, АГ и сахарный диабет. В целом, хотя АГ одинаково часто встречалась во всех группах, её тяжёлая форма с осложнениями была выше в группе опрошенных, имевших ОП.

Нарастание тяжести течения сердечно-сосудистой патологии происходит параллельно увеличению выраженности ОП. По всей видимости, ОП наряду с установленными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, такими как дислипидемия и АГ, может стать ещё одним из них.

Таблица 7

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕНЩИН В ДВУХ ГРУППАХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МПКТ

Показатель	Остеопения+остеопороз n=339	Нормальная МПКТ n=133
Возраст, годы, M $\pm$ m, min-max	62,7 $\pm$ 0,73 50-82	60,1 $\pm$ 0,54 50-75
Наступление менопаузы, возраст, лет	48,8 $\pm$ 0,3	49,2 $\pm$ 0,46
Длительность менопаузы, годы	13,4 $\pm$ 0,52	9,5 $\pm$ 0,63
Сахарный диабет	25 (7,4%)	18 (13,5%)
Артериальная гипертензия	258 (76%)	102 (76%)
Стенокардия	127 (37,5%)	34 (25,6%)
Инфаркт миокарда	14 (4,1%)	1 (0,8%)
Аритмии	31 (9,1%)	8 (6,0%)
Сердечная недостаточность	134 (39,5%)	44 (33,0%)
Инсульт в анамнезе	13 (3,8%)	2 (1,5%)
Переломы всего	136 (40,1%)	28 (21%)
в т.ч. переломы позвоночника	24 (7,0%)	0
перелом шейки бедра	8 (2,3%)	0
переломы предплечья	62 (18,3%)	9 (6,7%)

Остаётся открытым вопрос, в какой мере атеросклероз оказывает влияние на течение ОП. Несомненным является обоюдное влияние этих заболеваний друг на друга, приводящее к утяжелению как атеросклероза, так и ОП. Выяснение механизмов реализации таких взаимосвязей позволит продвинуться по пути изучения факторов риска атеросклеротического поражения сосудов и снижения МПКТ, а также разработать новые подходы к профилактике и лечению этих заболеваний.

Таким образом, данные литературы и результаты собственных исследований свидетельствуют о значимой роли РЗ в развитии сердечно-сосудистой патологии. По сути, они являются факторами риска развития коронарного атеросклероза и связанных с ним осложнений. В основе этого лежат об-

щие патогенетические механизмы РЗ и атеросклероза, к которым относятся иммуноопосредованное воспаление, протекающее преимущественно по Th1-типу, эндотелиальная дисфункция, а также нарушения различных звеньев свёртывающей системы крови. Полученные в исследовании данные выявили ряд особенностей течения ИБС у больных РА: редкая манифестация стенокардии, высокая частота встречаемости БИМ и желудочковых аритмий, а также влияние длительности болезни и наличия внесуставных проявлений РА на течение ИБС. Ведущие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (АГ, гиперхолестеринемия и др.) имеют меньшее значение в формировании и прогрессировании атеросклеротического поражения сосудов у пациентов с РА, чем у больных ОА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Климов А.Н. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева. СПб., Питер Пресс, 1995, 304 с.
2. Насонов Е.Л. Атеротромбоз при ревматических заболеваниях: анализ патогенеза. Тер. архив, 1998, 9, 92-95.
3. Насонов Е.Л. Иммунологические маркеры атеросклероза. Тер. архив, 2002, 5, 80-85.
4. Титов Н.В. Лабораторные методы исследования в кардиологии. В кн.: Болезни сердца и сосудов. Рук. для врачей под ред. Е.И. Чазова, М., Медицина, 1992, Т. 1, 464-481.
5. Цурко В.В., Котельникова Г.П., Раденска-Лоповок С.Г. Поражение сердца и сосудов при ревматоидном артрите. Леч. врач, 2001, 3, 76-80.
6. 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, 1-17.
7. Bely M., Apathy A. Vasculitis in rheumatoid arthritis. Orv. Hetil., 1996, 137, 29, 1571-1578.
8. del Rincon I.D., Williams K., Stern M.P., et al. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. Arthr. Rheum., 2001, 44, 12, 2737-2745.
9. DeMaria A.N. Relative risk of cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. Am. J. Cardiol., 2002, 89, 6A, 33D-38D.
10. Goodson N. Coronary artery disease and rheumatoid arthritis. Curr. Opin. Rheumatol., 2002, 14, 2, 115-120.
11. Jones A.K.P. The contribution of functional imaging techniques to our understanding of rheumatic pain. Rheum. Dis. Clin. North Am., 1999, 25, 1, 123-152.
12. Jonsson S.W., Backman C., Johnson O. et al. Increased prevalence of atherosclerosis in patients with medium term rheumatoid arthritis. J. Rheumatol., 2001, 28, 12, 2597-2602.
13. Kitis G., Banks M.J., Bacon P.A. Cardiac involvement in rheumatoid disease. Clin. Med., 2001, 1, 1, 18-21.
14. Ludewig B., Zinkernagel R.M., Hengartner H. Arterial inflammation and atherosclerosis. Trends. Cardiovasc. Med., 2002, 12, 4, 154-159.
15. Marcovitz P.A., Tran H.H., Franklin B.A. et al. Usefulness of bone mineral density to predict significant coronary artery disease. Am. J. Cardiol., 2005, 96, 1059-1063.
16. McEntegart A., Capell H.A., Creran D. et al. Cardiovascular risk factors, including thrombotic variables, in a population with rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford), 2001, 40, 6, 640-644.
17. Mutru O., Laakso M., Isomaki H.A. et al. Cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis. Cardiol., 1989, 76, 1, 71-77.
18. Myllykangas-Luosujarvi R.A., Aho K., Isomaki H.A. Mortality in rheumatoid arthritis. Semin. Arthr. Rheum., 1995, 25, 3, 193-202.
19. Myllykangas-Luosujarvi R. K., Aho K., Kautianen H. et al. Cardiovascular mortality in women with rheumatoid arthritis. J. Rheumatol., 1995, 22, 6, 1065-1067.
20. Pasceri V., Yeh E.T. A tale of two diseases: atherosclerosis and rheumatoid arthritis. Circulation, 1999, 100, 21, 2124-2126.
21. Serio B., Accardo S., Fasciolo D. et al. Lipoproteins, anti-cardiolipin antibodies and thrombotic events in rheumatoid arthritis. Clin. Exp. Rheumatol., 1996, 14, 6, 593-599.
22. Tanko L.B., Christiansen C., Cox D.A. et al. Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women. J. Bone Miner. Res., 2005, 20, 11, 1912-1920.
23. Wallberg-Jonsson S., Cvetkovic J.T., Sundqvist K.G. et al. Activation of the immune system and inflammatory activity in relation to markers of

atherothrombotic disease and atherosclerosis in rheumatoid arthritis . J. Rheumatol., 2002, 29, 5, 875-882.

24. Wolfe F , Mitchell D.M. , Sibley J.T. et al. The mortality of rheumatoid arthritis .Arthr. Rheum. , 1994, 37, 4, 481-494.

Поступила 20.03.06

Abstract

V.I. Masurov, S.V. Stolov, V.A. Yakusheva, O.V. Shidlovskaya, E.P. Matveeva, O.E. Horeva, V.V. Rassohin, M.S. Shostak

Cardiovascular problems of rheumatology

The study revealed connections between rheumatic diseases (RD) and cardiovascular pathology. Inflammatory process developing in systemic autoimmune diseases was shown to produce damage of vascular system and serve as basis for the development of atherosclerosis. One of the main reasons for early development of coronary heart disease (CHD) in RD is endothelial dysfunction which increases with elevation of immune inflammation activity. CHD course in rheumatoid arthritis is characterized by high frequency of painless myocardial ischemia and ventricular arrhythmias. Traditional CHD risk factors (hypertension and hypercholesterolemia) are of lesser importance in the development and progression of coronary atherosclerosis in such patients.

Key words: *rheumatic diseases, coronary heart disease, endothelial dysfunction*