

# КОРОНАРНЫЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ: НОВЫЕ ДАННЫЕ

Д.А. Аничков, Н.А. Шостак

Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, Москва

Контакты: Дмитрий Александрович Аничков [dmitrii.anichkov@mtu-net.ru](mailto:dmitrii.anichkov@mtu-net.ru)

Редакционная статья

На сегодняшний день не вызывает сомнения тот факт, что ведущая причина смерти больных ревматоидным артритом (РА) — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания [1], прежде всего ишемическая болезнь сердца (ИБС) [2]. У больных РА с высокой частотой наблюдаются бессимптомный инфаркт миокарда и внезапная смерть; в то же время стенокардия напряжения встречается существенно реже, чем у лиц, не страдающих РА [3]. Течение острого коронарного синдрома при РА отличается склонностью к рецидивированию, высокой смертностью и атипичной клинической картиной [4]. Важно отметить, что наиболее высокий риск сердечно-сосудистых событий наблюдается у молодых пациентов, не имеющих клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний [5].

Очевидные клинические особенности течения ИБС у больных РА порождают вопрос: есть ли какие-либо патоморфологические различия коронарного атеросклероза у больных РА и пациентов, им не страдающих?

## Особенности поражения коронарных артерий при РА: патоморфологические данные

На поставленный вопрос попытались ответить исследователи из клиники Мауо в статье, опубликованной в майском (2007 г.) выпуске *The Journal of Rheumatology* [6]. Авторы сравнили клинические данные и результаты патогистологического исследования коронарных артерий 41 больного РА, умершего в период с 1985 по 2003 г., с аналогичными параметрами 82 пациентов, не страдавших РА и сопоставимых по возрасту, полу, анамнезу сердечно-сосудистых заболеваний и дате аутопсии. При исследовании коронарных артерий оценивали тяжесть стеноза (в зависимости от обструкции в поперечной плоскости; I степень — 1—25%, II — 26—50%, III — 51—75%, IV — более 75%), а также изучали структуру репрезентативных стабильных и «ранимых» бляшек. Средний возраст больных РА

и пациентов контрольной группы составил 79 лет (женщин — 61%).

Различия между группами по тяжести стеноза и числу острых повреждений коронарных артерий не зарегистрированы. Однако среди пациентов с документированными сердечно-сосудистыми заболеваниями стенозы основного ствола левой коронарной артерии III—IV степени наблюдались только у 7% больных РА и у 54% пациентов контрольной группы ( $p=0,023$ ). В то же время «ранимые» бляшки в передней нисходящей ветви значительно чаще наблюдались у больных РА, чем в контрольной группе (48 против 22%;  $p=0,018$ ).

При сравнении выраженности воспаления коронарных артерий оказалось, что у больных РА чаще, чем у пациентов контрольной группы, наблюдались признаки воспаления меди, огибающей ветви (32 против 11%;  $p=0,005$ ) и адвентиции ствола левой коронарной артерии (90 против 72%;  $p=0,024$ ).

Полученные данные авторы объясняют ключевую роль воспаления в атерогенезе у больных РА по сравнению с традиционными факторами, такими как гиперхолестеринемия. Меньшая выраженность стенозов коронарных артерий свидетельствует, по мнению авторов, о более значительной роли нестабильности бляшки и воспаления в генезе острых коронарных событий и внезапной смерти у больных РА.

Авторы выдвигают предположение, что острые коронарные события при РА могут быть обусловлены не только и не столько стенозом артерий и ишемией, но и другими механизмами, требующими изучения.

Исследование М.С. Aubry и соавт. [6] диктует необходимость не только новых научных исследований, но и решения практической задачи: с помощью каких методов исследования клиницист может обнаружить субклинический коронарный атеросклероз и выявить пациентов высокого риска сердечно-сосудистых осложнений?

**Выявление больных РА с высоким риском острых коронарных событий: возможности и перспективы**

К сожалению, на сегодняшний день не существует диагностического метода, позволяющего точно предсказать вероятность сердечно-сосудистого события у больного РА. Доказанные (так называемые классические) факторы риска не полностью объясняют высокую смертность больных РА от сердечно-сосудистых заболеваний [7]. Модели оценки суммарного риска сердечно-сосудистых заболеваний (Фремингемская шкала) или смерти от них (Европейская шкала SCORE) созданы на основе эпидемиологических исследований, проведенных в общей популяции; их применение может привести к недооценке риска у больных РА. Предлагаемые алгоритмы оценки и снижения сердечно-сосудистого риска у больных РА основаны главным образом на мнении экспертов [8–10].

Определенную ценность имеют неинвазивные инструментальные методы оценки субклинического атеросклероза.

Ультразвуковое исследование сонных артерий с оценкой толщины комплекса интима — медиа широко применяется как в научных исследованиях, так и в реальной клинической практике. В большом количестве работ продемонстрировано увеличение комплекса интима — медиа, расцениваемое как субклинический атеросклероз, у больных РА в сравнении с контрольными лицами [11]. Применение метода ограничено отсутствием унифицированной методологии; кроме того, корреляция степени выраженности каротидного и коронарного атеросклероза весьма умеренная [12].

Электронно-лучевая или мультиспиральная компьютерная томография (КТ) позволяет оценить выраженность кальциноза коронарных артерий, что отражает тяжесть атеросклероза. По данным С.Р. Chung и соавт. [13], у больных РА кальциноз коронарных артерий наиболее выражен при длительном течении заболевания. К сожалению, при оценке выраженности кальциноза невозможно учесть роль воспаления коронарной артерии и стабильности бляшек; можно предположить, что предсказательная ценность электронно-лучевой или мультиспиральной КТ в отношении острых коронарных событий у больных РА будет невысокой, хотя этот вопрос требует изучения в проспективных исследованиях. Кроме того, оба метода не всегда доступны в реальной практике.

Исследования с применением коронарной ангиографии продемонстрировали, что у больных РА чаще наблюдается поражение трех коронарных сосудов, чем у лиц контрольной группы [14, 15]. Коронарная ангиография, «золотой стандарт» диагностики, позволяет выявить атеросклеротические стенозы

коронарных артерий, но неприменима для оценки состояния микроциркуляторного русла и воспаления артериальной стенки.

К. Raza и соавт. [16] описали случай обратного развития стрессиндуцированной ишемии миокарда (по данным сцинтиграфии миокарда) на фоне иммуносупрессивной терапии у 62-летнего больного РА, имеющего неизменные коронарные артерии по данным ангиографии. Авторы предположили, что ишемия была обусловлена микроциркуляторными нарушениями. В единичных исследованиях получены сходные данные. По данным сцинтиграфии миокарда с таллием-201, у 50% обследованных больных РА наблюдаются дефекты перфузии [17]. В исследовании с применением контрастной эхокардиографии и сцинтиграфии дефекты перфузии выявлены у 14% больных РА [18]. К сожалению, в обоих исследованиях не было контрольной группы.

Таким образом, сцинтиграфия миокарда — возможный дополнительный метод оценки ишемии миокарда, требующий, однако, дополнительных исследований у больных РА.

Еще один возможный метод оценки риска острых сердечно-сосудистых событий у больных РА — одновременное исследование воспалительных маркеров и активности симпатической нервной системы. По данным популяционного исследования, высокий уровень С-реактивного белка и низкая вариабельность сердечного ритма (отражающая преобладание симпатической активности) в совокупности обладают высокой предсказательной ценностью в отношении инфаркта миокарда и смерти; по отдельности предсказательная ценность факторов снижается [19]. Ранее было показано, что одновременное повышение уровней маркеров воспаления и нарастание вегетативной дисфункции предшествуют внезапной смерти у больных хронической сердечной недостаточностью [20]. У больных РА наблюдается снижение вариабельности сердечного ритма по сравнению с контрольными лицами [21]. По данным исследования, проведенного на кафедре факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова РГМУ, низкая вариабельность сердечного ритма четко связана с высокой воспалительной активностью заболевания у больных РА [22]. Вариабельность сердечного ритма снижается при прогрессировании коронарного атеросклероза [23] и может служить предиктором жизнеугрожающих аритмий [24]. В то же время при РА наблюдается высокая частота внезапной смерти [3]. Таким образом, одновременная оценка воспалительной активности РА и вариабельности сердечного ритма может быть дополнительным методом выявления пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых событий. Однако необходимы дальнейшие проспективные исследования для подтверждения этого предположения.

## ЛИТЕРАТУРА

- Goodson N., Marks J., Lunt M., Symmons D. Cardiovascular admissions and mortality in an inception cohort of patients with rheumatoid arthritis with onset in the 1980s and 1990s. *Ann Rheum Dis* 2005;64(11):1595—601.
- Kitas G.D., Erb N. Tackling ischaemic heart disease in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2003;42(5):607—13.
- Maradit-Kremers H., Crowson C.S., Nicola P.J. et al. Increased unrecognized coronary heart disease and sudden deaths in rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Arthritis Rheum* 2005;52:402—11.
- Douglas K.M., Pace A.V., Treharne G.J. et al. Excess recurrent cardiac events in rheumatoid arthritis patients with acute coronary syndrome. *Ann Rheum Dis* 2006;65(3):348—53.
- Solomon D.H., Goodson N.J., Katz J.N. et al. Patterns of cardiovascular risk in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2006;65(12):1608—12.
- Aubry M.C., Maradit-Kremers H., Reinalda M.S. et al. Differences in atherosclerotic coronary heart disease between subjects with and without rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2007;34(5):937—42.
- del Rincon I., Williams K., Stern M.P. et al. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. *Arthritis Rheum* 2001;44:2737—45.
- Hall F.C., Dalbeth N. Disease modification and cardiovascular risk reduction: two sides of the same coin? *Rheumatology (Oxford)* 2005;44(12):1473—82.
- Van Doornum S., Jennings G.L., Wicks I.P. Reducing the cardiovascular disease burden in rheumatoid arthritis. *Med J Aust* 2006;184(6):287—90.
- Pham T., Gossec L., Constantin A. et al. Cardiovascular risk and rheumatoid arthritis: clinical practice guidelines based on published evidence and expert opinion. *Joint Bone Spine* 2006;73(4):379—87.
- Gonzalez-Gay M.A., Gonzalez-Juanatey C., Miranda-Fillo J.A. et al. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. *Biomed Pharmacother* 2006;60(10):673—7.
- Mancini G.B., Dahlof B., Diez J. Surrogate markers for cardiovascular disease: structural markers. *Circulation* 2004;109(25 Suppl 1):IV22—30.
- Chung C.P., Oeser A., Raggi P. et al. Increased coronary-artery atherosclerosis in rheumatoid arthritis: relationship to disease duration and cardiovascular risk factors. *Arthritis Rheum* 2005;52(10):3045—53.
- Warrington K.J., Kent P.D., Frye R.L. et al. Rheumatoid arthritis is an independent risk factor for multi-vessel coronary artery disease: a case control study. *Arthritis Res Ther* 2005;7(5):R984—91.
- Yalamanchili K., Aronow W.S., Kilaru R. et al. Coronary artery disease is more severe in older persons with rheumatoid arthritis than in older persons without rheumatoid arthritis. *Cardiol Rev* 2006;14(2):55—6.
- Raza K., Banks M., Kitas G.D. Reversing myocardial microvascular disease in a patient with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2005;32(4):754—6.
- Momose S. Detection of myocardial lesions by dipyridamole thallium-201 scintigraphy in patients with rheumatoid arthritis [in Japanese]. *Ryumachi* 1995;35(3):559—65.
- Espinola Zavaleta N., Alexanderson E., Soto M.E. et al. Analysis of the usefulness of contrast echocardiography and nuclear medicine in cardiovascular affection due to autoimmune diseases [in Spanish]. *Arch Cardiol Mex* 2005;75(1):42—8.
- Sajadieh A., Nielsen O.W., Rasmussen V. et al. C-reactive protein, heart rate variability and prognosis in community subjects with no apparent heart disease. *J Intern Med* 2006;260(4):377—87.
- Shehab A.M., MacFadyen R.J., McLaren M. et al. Sudden unexpected death in heart failure may be preceded by short term, intraindividual increases in inflammation and in autonomic dysfunction: a pilot study. *Heart* 2004;90(11):1263—8.
- Evrengul H., Dursunoglu D., Cobankara V. et al. Heart rate variability in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2004;24:198—202.
- Anichkov D.A., Shostak N.A., Ivanov D.S. Heart rate variability is related to disease activity and smoking in rheumatoid arthritis patients. *Int J Clin Pract* 2007;61(5):777—83.
- Huikuri H.V., Jokinen V., Syvanne M. et al. Heart rate variability and progression of coronary atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:1979—85.
- Hohnloser S.H., Klingenhoben T., Zabel M., Li Y.G. Heart rate variability used as an arrhythmia risk stratifier after myocardial infarction. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20(10 Pt 2):2594—601.

## НОВЫЕ КНИГИ

## УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!



**В Издательском доме «АБВ-пресс» вышла книга  
«РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ —  
НОВЫЕ ДАННЫЕ О СТАРОЙ БОЛЕЗНИ».**

Авторы — Н.А. Шостак, А.Ю. Потанин, Т.К. Логинова, А.А. Мурадянц, А.А. Клименко, Д.А. Аничков, В.Т. Тимофеев, Е.Ф. Махнырь.

Ревматоидный артрит — центральная проблема современной ревматологии, что обусловлено его значительной распространенностью, тенденцией к неуклонному прогрессированию и частым инвалидизированием, особенно в молодом, трудоспособном возрасте. Раннее назначение базисной противовоспалительной терапии способно значительно улучшить исходы заболевания. В книге рассматриваются этиология и патогенез ревматоидного артрита, вопросы клиники и диагностики, основы современного лечения, приводятся примеры формулировки клинических диагнозов.

Книга предназначена для ревматологов, неврологов, физиотерапевтов и терапевтов стационаров и поликлиник, аспирантов, ординаторов и студентов старших курсов медицинских вузов.

Стоимость книги — 150 руб., с почтовыми расходами — 160 руб.

Заказать книгу можно на сайте [www.abvgrp.ru](http://www.abvgrp.ru) и по тел. (495) 252-96-19.