

УДК: 616.72-002.77+616.127-07:612.017.1

## Распространенность заболеваний сердечно-сосудистой системы и анализ липидного спектра у больных ревматоидным артритом

А.А. Алексеева

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», Симферополь.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, дислипидемии, ишемическая болезнь сердца

**Р**евматоидный артрит (РА) — наиболее распространенное и тяжелое из всех воспалительных заболеваний суставов, частота встречаемости которого в популяции колеблется от 0,6 – 1,3% [1,2]. В структуре смертности больных РА важное место принадлежит нежелательным кардиоваскулярным событиям, обусловленным атеросклеротическим поражением сосудов и артериальной гипертензией [3,4,5]. При этом многие авторы отмечают повышенную частоту инфарктов, инсультов и фатальных нарушений ритма при РА [6], в то время как данные о распространенности и особенностях течения сопутствующей патологии сердца и сосудов при РА не систематизированы, иногда противоречивы и требуют уточнения.

Цель научного исследования — установить частоту, клинико-функциональные особенности сердечно-сосудистой патологии при ревматоидном артрите.

### Материал и методы исследования

Для выявления частоты различных видов сердечно-сосудистой патологии было обследовано 245 больных с диагнозом РА, установленным согласно классификационным критериям Американского колледжа ревматологов и с приказом МЗ Украины № 676 от 12.10.2006 г., которые проходили стационарное или амбулаторное лечение на базе ревматологического и поликлинического отделений КРУ «КБ им. Н.А. Семашко» [7,8]. Средний возраст пациентов с РА – 49,31±1,03 года (от 19 до 73 лет), из них – 202 женщины (82,45%) и 43 мужчины (17,55%). Боль-

шинство пациентов были серопозитивны по РФ – 83,44%, доля серонегативного варианта в структуре анализируемых больных составила – 16,56%. Средняя продолжительность заболевания – 9,2±1,0 года. У всех больных наряду с проведением стандартной клинико-лабораторной диагностики проводились клинические методы оценки поражения суставов, общую оценку активности болезни и функциональных способностей больного, с последующей количественной оценкой активности РА с использованием комбинированного индекса DAS 28. Ишемическую болезнь сердца (ИБС), ОНМК (транзиторные ишемические атаки (ТИА), инсульты), артериальную гипертензию (АГ) и перенесенный ранее инфаркт миокарда (ИМ), хроническую сердечную недостаточность (ХСН) устанавливали согласно медицинской документации при наличии консультации смежных специалистов с проведением соответствующих стандартных инструментальных методов диагностики (ЭКГ, 24-мониторирование по Холтеру, ЭхоКГ, коронарография). Содержание общего холестерина (ОХС), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицериды (ТГ) осуществлялось ферментативным методом по стандартной методике с помощью тест-систем «Roche Diagnostics», Швейцария. Холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывали по формуле Friedewald W.T.: ЛПНП=(ОХС-ТГ/2,2)-ХС ЛПВП [9]. Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле, предложенной А.Н. Климовым: КА=(охс-ХС ЛПВП)/ХС ЛПВП [10]

## Результаты и их обсуждение

У пациентов с РА клинические проявления ИБС отмечались у 12,65% пациентов, возраст которых составил от 43 до 73 лет, в среднем  $57,87 \pm 1,46$  лет, большинство из них женщины (83,87%) в постменопаузальном периоде (табл.1). При этом средняя продолжительность ИБС-  $8,10 \pm 0,84$  лет, дебют заболевания в возрасте  $50,84 \pm 1,25$  лет (от 40 до 61 года). В 80,65% ИБС сопровождалась развитием АГ или протекала на ее фоне.

У 42,8% пациентов ИБС сформировалась на фоне РА в возрасте от 43 до 64 лет, в среднем в  $55,1 \pm 6,1$  лет. У 3 пациентов (1,22%) на момент обследования в анамнезе выявлен ИМ, у 2 больных на фоне ПИКС зарегистрирована при проведении ЭКГ фибрилляция предсердий. У 22 (70,97%) больных отмечена стенокардия напряжения II-III функционального класса, у 27 больных (87,10%) выявлены клинические признаки хронической сердечной недостаточ-

Табл.1

Частота клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний у больных РА

Сердечно-сосудистые заболевания у больных РА, n=245	Абсол. значения	%
ИБС	28	11,43
ИМ (в анамнезе)	3	1,22
Последствия ОНМК (ТИА, инсульты)	4	1,63
АГ	78	31,84
ИБС+АГ	25	10,2
ХСН	28	11,43

ности. Клиническая манифестация ИБС у большинства больных наблюдалась на фоне течения РА, в среднем  $7,83 \pm 1,24$  года от начала РА, у 9 пациентов (29,03%) диагноз ИБС установлен спустя 1-3 года от дебюта РА, у 4 (12,9%) пациентов РА развивался на фоне ранее диагностированной ИБС. Развитие ИБС на фоне РА ассоциировалось с длительностью анамнеза ( $r = 0,21, p < 0,05$ ), наличием внесуставных проявлений ( $r = 0,19, p < 0,05$ ), мужским полом ( $r = 0,34, p < 0,05$ ), уровнем общего холестерина крови ( $r = 0,18, p < 0,05$ ). Базисные препараты получали все пациенты с ИБС, большинство (74,19%) получали метотрексат в дозе от 7,5 до 15 мг в неделю в комбинации с фолиевой кислотой, 2 больных – сульфасалазин 2 г в сутки, 4 пациента – лефлуномид-10-20 мг в сутки, 2 пациентов получали комбинированную терапию метотрексатом (10 мг в неделю) и лефлуномидом (10 мг в сут). За весь период заболевания 80,65% пациентов с ИБС принимали ГКС в дозе от 5 до 20 мг/сут в пересчете на преднизолон, в среднем  $9,76 \pm 0,91$  мг/сут. Терапию ГКС длительно (более 4 мес.) в указанных выше дозировках получали 16 пациента РА и ИБС. Большинство больных (77,42%) принимали НПВП, ингибиторы ЦОГ-2 получали соответственно 48,39% пациентов.

У 78 больных с РА отмечалась АГ, которая на мо-

Табл. 2

Показатели липидного спектра крови у больных ревматоидным артритом

Показатель	РА+ИБС (n=31)	РА (n=74)	Контроль (n=33)
ОХС (ммоль/л)	$5,37 \pm 0,42$	$5,25 \pm 0,36$	$5,08 \pm 0,37$
ТГ (ммоль/л)	$1,24 \pm 0,15$	$1,16 \pm 0,09$	$1,21 \pm 0,11$
ХС ЛПВП (ммоль/л)	$1,22 \pm 0,06$	$1,18 \pm 0,04^*$	$1,31 \pm 0,05$
ХС ЛПНП (ммоль/л)	$3,71 \pm 0,12$	$3,64 \pm 0,09$	$3,45 \pm 0,09$
Хс лпонп (ммоль/л)	$0,59 \pm 0,06$	$0,55 \pm 0,07$	$0,56 \pm 0,08$
КА	$3,01 \pm 0,28$	$2,96 \pm 0,35$	$2,83 \pm 0,27$

\*-достоверность различий между показателями ХС ЛПВП между больными РА и группой контроля,  $p < 0,05$

мент проводимого статистического анализа носила контролируемый характер. При этом частота АГ увеличивалась с возрастом, а именно: у пациентов возрастной группы 20-40 лет процент АГ составил-24,36% (19 больных), от 40-60 лет-67,95% (78 пациентов РА). У большинства пациентов 88,46% АГ развивалась на фоне РА, впервые два года от момента диагностированного РА АГ установлена у 17 пациентов (21,79%). Средняя длительность АГ, которая сформировалась на фоне РА была  $5,83 \pm 2,35$  лет. У большинства пациентов отмечался умеренный характер АГ (74,36%), течение тяжелой АГ осложнялось развитием цереброваскулярных осложнений (инсульты, ТИА) и инфарктом миокарда – 2,85%. Наличие АГ было достоверно сопряжено с наличием внесуставных проявлений, в частности синдромом Рейно ( $r = 0,61, p < 0,05$ ), а также с РФ ( $r = 0,37, p < 0,05$ ) и активностью по шкале DAS ( $r = 0,23, p < 0,05$ ). 97,44% больных РА с АГ получали стандартизированную терапию РА, из них процент больных, принимавших метотрексат в дозах от 7,5 до 20 мг в неделю в комбинации с фолиевой кислотой – 92,11%. 89,74% больных получали НПВП. Также нами выявлен высокий процент (69,23%) больных РА с АГ, получавших ГКС, в дозах от 2,5 мг до 20 мг длительно (более 4 месяцев). 33,33% больных РА с ИБС и/ или наличием АГ имели клинические признаки ХСН.

Учитывая выявленные сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы у 105 больных РА, в том числе всем пациентам с установленным диагнозом ИБС, проведен анализ липидного спектра. С этой целью 105 больных были распределены на две группы: первая группа представлена 72 пациентами с РА, во вторую группу включены 31 пациент с установленными диагнозами РА и ИБС. Так в липидном составе крови больных РА в сочетании

с ИБС не выявлено различий по сравнению с липидным спектром группы контроля и группы пациентов с РА (табл. 2). Достоверно более низкий уровень ХС ЛПВП выявлен в группе больных РА и группой контроля ( $p=0,028$ ).

Также среди пациентов исследуемых групп были выявлены различные варианты проатерогенных дислипидемий. Развитие дислипидемических состояний наблюдалось у 36 больных РА (48,65%), у больных РА и ИБС – (67,74%), в группе практически здоровых лиц – 18 человек (54,54%) (статистически достоверных отличий в частоте встречаемости общего числа дислипидемий и их вариантов среди пациентов исследуемых групп нами обнаружено не было). Так, среди всех вариантов дислипидемий у пациентов РА, не страдающих ИБС, II b тип дислипидемий диагностировался у 21 пациента (58,33%), у больных РА и ИБС процент II b дислипидемии составил 61,90% (13 человек), в группе контроля – 55,56% (10 человек). IIIa вариант дислипидемии выявлен 12 больных РА (33,33%), у 6 пациентов с РА и ИБС (28,57%) и у 7 пациентов из контрольной группы (38,89%), наименее редко обнаруживали IV тип дислипидемии – в 8,34% у пациентов с РА, 9,53% у больных РА и ИБС, и в 5,55% случаев среди лиц группы контроля.

Таким образом, в настоящей работе проанализирована частота развития сердечно-сосудистых заболеваний (ИБС, ИМ, АГ) среди пациентов, страдающих РА. При РА наблюдается увеличение риска сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклеротическим процессом, которые во многом определяются традиционными кардиоваску-

лярными факторами риска, но и в большей степени патогенетически связаны с аутоиммунным ревматоидным воспалением. Дальнейшее изучение представленной проблемы имеет не только важное теоретическое, но и большое практическое значение, связанное с разработкой новых подходов к профилактике и лечению атеросклероза при РА.

### Литература

1. Ревматоидный артрит. Диагностика и лечение / под ред. Коваленко В.Н. // К.: Моршон, 2001. // 3/4 272 с.
2. Ревматичні хвороби та синдроми / А.С. Свінцицький, О.Б. Яременко, О.Г. Пузанова, Н.І. Хамченкова. – К.: «Книга плюс», 2006. – 680 с.
3. Насонов Е.А. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии / Е.А. Насонов, Т.В. Попкова // Научно – практическая ревматология. // 3/4 2004. // 3/4 №4. // 3/4 С.48.
4. Activation of the immune system and inflammatory activity in relation to markers of atherothrombotic disease and atherosclerosis in rheumatoid arthritis / S.Wallberg Jonsson, J. T. Cvetkovic, K.G. Sundqvist [et al.] J. Rheumatol. // 3/4 2002. Vol. 29, № 5. P.875-882.
5. Accelerated atherosclerosis in rheumatoid arthritis / Z. Szekecsy, G. Kerekes, H. Dér [et al.] // Ann. N.-Y. Acad. Sci. // 3/4 2007. // 3/4 Vol. 1108. // 3/4 P. 349-358.
6. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors / I.D. Del Rincon, K. Williams, M.P. Stern [et al.] // Arthritis Rheum. 2001. // 3/4 Vol. 44. // 3/4 P. 2737-2745.
7. Наказ МОЗ України від 12.10.2006 № 676 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Ревматологія“». — 22 с.
8. American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis. 2002 Update // Arthritis Rheum. // 3/4 2002. // 3/4 Vol.46. // 3/4 P.328-346.
9. Friedwald W.T., Levy R.J., Fredrickson D.S. Estimation of the calculation of LDL cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. -Clin. Chem.-1972. // 3/4 18. // 3/4 P.499-502
10. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. — СПб.: Питер Пресс, 1995. — 304 с.

## Поширеність захворювань серцево-судинної системи і аналіз ліпідного спектру у хворих на ревматоїдний артрит.

Г.А. Алексеева

Кардіоваскулярні ускладнення, такі як інфаркт міокарда, інсульт, застійна серцева недостатність грають ключову роль у структурі смертності хворих на ревматоїдний артрит. Метою нашого дослідження було вивчення поширеності серцево-судинної патології серед хворих 245 ревматоїдний артрит, з аналізом питомої ваги ІХС, артеріальної гіпертензії. Також проведено дослідження ліпідного спектра у хворих на ревматоїдний артрит з визначенням частоти зустрічальності проатерогенної дисліпідемії.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, дисліпідемія, ішемічна хвороба серця

## Prevalence of diseases of the cardiovascular system and analysis of lipid spectrum in patients with rheumatoid arthritis.

G. A. Alekseeva

Cardiovascular complications such as myocardial infarction, stroke, congestive heart failure have a key role in the structure of mortality in patients with rheumatoid arthritis. The aim of our study was to determine the prevalence of cardiovascular disease among patients with rheumatoid arthritis 245, with an analysis of the proportion of coronary heart disease, hypertension. Also studied the lipid profile in patients with rheumatoid arthritis with a certain frequency of occurrence proatherogeny dyslipidemia.

Key words: rheumatoid arthritis, dyslipidemia, coronary heart disease