

Р.Н. Зубайдов

ОЦЕНКА АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ СОННЫХ АРТЕРИЙ И ФАКТОРОВ РИСКА У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Таджикский государственный медицинский университет им Абуали ибн Сино

Зубайдов Рустам Нигматович – к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ТГМУ им. Абуали ибн Сино.

Цель исследования. Изучить и оценить факторы риска и проанализировать параметры толщины интима-медиа сонных артерий, как раннего предиктора атеросклероза у больных ревматоидным артритом.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 86 больных (женщин – 67, мужчин 19) с достоверным ГУ «Городской Медицинский Центр №2», города Душанбе, в возрасте от 37 до 67 лет (средний возраст – $56,5 \pm 2,9$ года). Диагноз ревматоидный артрит установлен согласно критериям Американской коллегии ревматологов/EULAR 2010 г.

Программу обследования составили общеклинические и инструментальные методы (исследование общих и доступных для осмотра участков внутренних и наружных сонных артерий с оценкой величины просвета, толщины комплекса интима-медиа, прямолинейности хода, наличие атеросклеротических бляшек сонных артерий; эхокардиография.

Результаты исследования и их обсуждение. Таким образом, при отсутствии значимых половых различий частоты артериальной гипертензии и увеличения толщины интима-медиа (наиболее раннего проявления атеросклеротического поражения сосудов), гиперхолестеринемия и длительный приём глюкокортикоидов чаще фиксировалось у женщин. Нет сомнения, что каждый из рассмотренных факторов риска вносит определённый вклад как в развитии атеросклероза сосудов, так и в нестабильности их органических изменений, однако значимость этих факторов риска в утолщении комплекса интима-медиа сосудов может быть различной.

Закключение. Данные взаимосвязанные с толщиной интима-медиа показывают половые различия, значимость факторов риска и увеличение толщины интима-медиа, несмотря на длительность приема глюкокортикоидов, эти факторы более значимы у мужчин, а у женщин толщина интима-медиа тесно взаимосвязана с продолжительностью ревматоидного артрита, уровнем общего холестерина и артериального давления.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, атеросклероз, толщина интима-медиа, факторы риска, коморбидность.

R.N. Zubaidov

ASSESMEN OF ATHEROSCLEROTIC LESIONS OF THE CAROTID ARTERY AND RISK FACTORS FOR RHEUMATOI ARTHRITIS PATIENTS

Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan

Rustam Nigmatovich Zubaidov - Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases of Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan.

Aim. To study and evaluate risk factors and analyze carotid artery intima-media thickness parameters as an early predictor of atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis.

Materials and methods. The study involved 86 patients (women - 67, men - 19) observed in the State Institution "City Medical Center №2", Dushanbe, aged from 37 to 67 years (mean age - 56.5 ± 2.9 years). The diagnosis of rheumatoid arthritis was established according to the American College of Rheumatologists/EULAR 2010 criteria.

The examination program included general clinical and instrumental methods (examination of common and accessible parts of internal and external carotid arteries), estimation of lumen size, the thickness of intima-media complex (TCIM), straightness of its course, atherosclerotic plaques of carotid arteries (ABS), echocardiography (ECHO-KG).

Results and discussion. Thus, in the absence of significant gender differences in the frequency of arterial hypertension and increased intima-media thickness (the earliest manifestation of atherosclerotic vascular lesions), hypercholesterolemia and long-term glucocorticoid intake were more frequently recorded in women. Undoubtedly, each of the considered risk factors makes a definite contribution to the development of vascular atherosclerosis and the instability of their organic changes. However, the significance of these risk factors in the thickening of the intima-media complex of vessels may differ.

Conclusion. Data correlated with intima-media thickness show sex differences, the significance of risk factors, and an increase in intima-media thickness despite the duration of glucocorticoid therapy. The factors mentioned are more significant

in men, while in women, intima-media thickness is closely related to the duration of rheumatoid arthritis, total cholesterol levels, and blood pressure.

Keywords: Rheumatoid arthritis, atherosclerosis, intima-media thickness, risk factors, comorbidity.

Актуальность. Ревматоидный артрит (РА) – распространенное аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным иммуновоспалительным поражением внутренних органов, которым страдают до 0,5-2% населения. Коморбидность оказывает неблагоприятное влияние на течение и прогноз РА, а сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются наиболее распространенными и социально значимыми сопутствующими заболеваниями и основной причиной преждевременной летальности при РА [1, 2]. По данным многоцентровых исследований сердечно-сосудистые заболевания и смертность у пациентов с ревматоидным артритом выше, чем в общей популяции. Традиционные факторы сердечно-сосудистого риска (ССР), такие как курение, сахарный диабет (СД), гипертония, дислипидемия и ожирение оказывают значимое влияние на развитие ССЗ у пациентов с РА [3].

Результаты крупных многоцентровых исследований позволяют утверждать, что иммуновоспалительный каскад при системных заболеваниях соединительной ткани способствует прогрессированию атеросклеротического процесса. До недавнего времени атеросклероз представлялся болезнью накопления липидов. Считалось, что депозиты липидов накапливались на поверхности артерии, увеличиваясь в размерах ограничивали, и затем блокировали кровоснабжение в тканях, что и приводило, в конечном счете, к инфаркту миокарду и инсультам. Ожидается, что ССЗ останутся основной причиной смерти в течение следующих 10 лет. В настоящее время известно, что воспаление участвует во всех стадиях атеросклероза, от инициирования повреждения сосудистой стенки до прогрессирования и дестабилизации бляшки [4-5].

Субклиническое воспаление и их проявление играет фундаментальную роль на всех стадиях прогрессирования атеросклеротического процессе и определяет развитие кардиоваскулярных факторов риска. Важнейший аспект этой проблемы связан с изучением механизмов, определяющих причины раннего ускоренного развития атеросклероза при классическом иммуновоспалительном ревматическом заболевании (ИВРЗ), который характеризуется прогрессирующим локальным (де-

струкция суставов) и системным воспалительным поражением внутренних органов [6-7].

Проблема своевременной диагностики раннего ускоренного атеросклеротического поражения сосудов у больных с ревматоидным артритом (РА), фактически является своеобразным системным проявлением РА, до настоящего времени остаётся одной из сложных задач ревматологии. Установлено, что у больных РА высокая частота бессимптомного инфаркта миокарда и внезапной смерти [8-9], однако значимость атеросклеротического поражения сосудов в их развитии у больных РА не решена.

Эти данные согласуются с результатами метаанализа в котором показано, что у пациентов с ранним РА по сравнению с контролем существенно выше толщина интима-медиа (ТИМ) и частота атеросклеротических бляшек сонных артерий, а высокая воспалительная активность вносит существенный вклад в увеличение ТИМ сонных артерий. Среди традиционных факторов риска при РА одну из лидирующих позиций по частоте занимает АГ, которая у данной когорты пациентов ассоциирована с увеличением встречаемости субклинических атеросклеротических изменений сонных артерий [10].

В связи с этим, изучение взаимосвязи между толщиной интима-медиа (ТИМ) сонной артерии (как раннего проявления атеросклеротического поражения сосудов) и выраженностью основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у больных РА, в условиях коморбидности с артериальной гипертензией представляет особый интерес.

Цель исследования. Изучить и оценить факторы риска и проанализировать параметры толщины интима-медиа сонных артерий, как раннего предиктора атеросклероза у больных ревматоидным артритом.

Материал и методы исследования. В исследование включено 86 больных с достоверным диагнозом РА, наблюдавшихся в ревматологическом отделении Государственного Учреждения «Городской Медицинский Центр №2», города Душанбе (женщин 67 и мужчин 19), в возрасте от 37 до 67 лет (средний возраст – $56,5 \pm 2,9$ года). Диагноз РА установлен согласно критериям Американской коллегии ревматологов/EULAR 2010 г. Средняя

продолжительность РА составляла $9,8 \pm 2,7$ года, а АГ – $7,2 \pm 1,8$ года. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения явились наличие сахарного диабета, клинически значимых форм ишемической болезни сердца в виде текущего или перенесенного инфаркта миокарда, сердечной недостаточности III-IV функциональных классов по классификации NYHA, тяжелая сопутствующая патология.

Всем пациентам проведено анкетирование, характеризующие образ жизни, наличие факторов риска, сопутствующую патологию и медикаментозную терапию. У всех больных артериальная гипертензия зарегистрирована спустя не менее 1,5 года от дебюта РА.

Программу обследования составили общеклинические и инструментальные методы исследования (исследование общих и доступных для осмотра участков внутренних и наружных сонных артерий с оценкой величины просвета, толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ), прямолинейности хода, наличия атеросклеротических бляшек сонных артерий (АБС); эхокардиография (ЭХО-КГ)). Био-

химическое исследование сыворотки проводилось с определением скорости оседания эритроцитов (СОЭ), концентраций С-реактивного белка (СРБ, концентрация холестерина и липопротеидов определяли стандартными ферментативными методами и ревматоидного фактора (РФ)). Активность РА рассчитывалась по индексу Disease Activity Score 28 (DAS 28).

Артериальное давление (АД) измеряли на правой руке стандартной изученной методикой. Ультразвуковое исследование сонных артерий с оценкой толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) проводили с помощью прибора Vivid 7 датчиком высокого разрешения 7 МГц. За повышение ТИМ принимали значения более 0,9 мм. Атеросклеротическое поражение сонных артерий оценивали по обнаружению АСБ – локальному увеличению толщины комплекса интима-медиа $\geq 1,2$ мм.

Статистическая обработка проведена с помощью прикладного пакета «Statistica 6.0». Сравнение относительных величин проводилось по критерию χ^2 , а оценка корреляционных связей между парами количественных признаков по Пирсону.

Результаты исследования и их обсуждение. При изучении частоты основных факторов риска

Таблица 1

Частота основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных РА в зависимости от пола (абс/%)

Признаки	Муж. (n=34)	Жен. (n=52)	P
Продолжительность РА более 10 лет	12 (35,3)	34 (65,4)	<0,01
Высокая активность по DAS 28	7 (20,6)	15 (28,9)	>0,05
Длительность приема ГК более года	5 (14,7)	21 (40,4)	<0,01
Артериальная гипертензия (АД более 140/90 мм рт.ст.)	17 (50,0)	35 (67,3)	>0,05
Гиперхолестеринемия (ОХС более 4,9 ммоль/л)	11 (32,4)	31 (59,6)	<0,01
Увеличение ТИМ более 0,9 мм	12 (35,3)	27 (51,9)	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей (по критерию χ^2).

Таблица 2

Взаимосвязь (r) толщины интима-медиа и основных факторов риска ССЗ у больных РА

Признаки	Толщина интима-медиа, мм			
	Муж. (n=34)	p	Жен. (n=52)	P
Продолжительность РА (годы)	0,3354	<0,05	0,3984	<0,001
Активность по DAS 28	0,3586	<0,05	0,3241	<0,02
Длительность приема ГК (годы)	0,4217	<0,01	0,3733	<0,01
Артериальное давление, мм рт.ст.	0,3859	<0,02	0,3254	<0,02
Общий холестерин (ОХС), ммоль/л	0,3740	<0,02	0,3885	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость коэффициента корреляции (r) между признаком и ТИМ (по Пирсону).

сердечно-сосудистые заболевание у больных РА в зависимости от пола (табл. 1) установлено, что продолжительность РА более 10 лет, длительный прием глюкокортикоидов (более года) и гиперхолестеринемия значимо чаще наблюдается у женщин.

Половые различия частоты высокой активности по DAS 28, АГ и увеличению ТИМ более 0,9 мм – не значимы, хотя отмечается тенденция их учащения у женщин ($p>0,05$). В целом, увеличение ТИМ отмечено всего у 45,4% больных РА.

Таким образом, при отсутствии значимых половых различий частоты АГ и увеличения ТИМ (наиболее раннего проявления атеросклеротического поражения сосудов), гиперхолестеринемия и длительный приём ГК чаще фиксировалось у женщин. Нет сомнения, что каждый из рассмотренных факторов риска вносит определённый вклад как в развитии атеросклероза сосудов, так и в нестабильности их органических изменений, однако значимость этих факторов риска в утолщении комплекса интима-медиа сосудов может быть различной. Для решения данного вопроса проведён корреляционный анализ.

Данные взаимосвязи толщины интима-медиа и основных факторов риска сердечно-сосудистые заболевание у больных РА представлены в таблице №2.

Следует отметить наличие средней, положительной взаимосвязи между ТИМ и изучаемыми факторами риска как у мужчин, так и у женщин. Установлено, что у мужчин взаимосвязь ТИМ наиболее тесная с длительностью приёма глюкокортикоидов ($r=0,4217$; $p<0,01$), чем с артериальным давлением, гиперхолестеринемией ($p<0,02$), продолжительностью РА и активностью по DAS 28 ($p<0,05$).

У женщин взаимосвязь ТИМ наиболее тесная с продолжительностью РА и уровнем общего холестерина ($p<0,001$), а также с длительностью приёма ГК ($p<0,01$). Взаимосвязь ТИМ с АД ($p<0,02$) и активностью по DAS 28 ($p<0,02$) у женщин более тесная, чем у мужчин ($p<0,05$).

Таким образом, отмечаются половые различия значимости факторов риска в увеличении ТИМ. Несмотря на невысокую частоту длительного приёма глюкокортикоидов, этот фактор более значим в увеличении ТИМ у мужчин. Увеличение ТИМ у женщин более тесно взаимосвязано с продолжительностью РА, уровнем общего холестерина и артериальным давлением.

Выводы:

1. У женщин страдающих РА более 10 лет с основными факторами риска ССЗ установлено, что длительность приема глюкокортикоидов (ГК) равна более одного года, а гиперхолестеринемия у них наблюдалась чаще.

2. Частота высокой активности по DAS 28, артериальная гипертензия и увеличение ТИМ более 0,9 мм чаще всего наблюдались у мужчин.

3. Данные взаимосвязанные с толщиной интима-медиа показывают, что несмотря на невысокую частоту длительного приема глюкокортикоидов увеличение ТИМ более значимо у мужчин. У женщин увеличение ТИМ более тесно взаимосвязано с продолжительностью РА, уровнем общего холестерина и артериальным давлением.

ЛИТЕРАТУРА

(пп. 6-11 см. в REFERENCES)

1. Баженов А. Н. Внезапная сердечная смерть при системных ревматических заболеваниях / А.Н. Баженов, О.П. Баженова // Бюл. Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. - 2012. - №2. - С. 21-27.

2. Гордеев А. В. Оценка мультиморбидного профиля (CIRS) при ревматоидном артрите. Первые результаты / А.В. Гордеев, Е.А. Галушко, Н.М. Савушкина, и др. // Соврем.ревматология. – 2019. - №13(3). – С. 10-6.

3. Насонов Е.Л. Сердечно-сосудистая патология при ревматических заболеваниях / Е.Л. Насонов, Т.В. Попкова, Д.С. Новикова // Терапевтический архив – 2016. – №5. – С. 14-19.

4. Насонова Е.Л. Ревматология. Российские клинические рекомендации. Под.ред. Е.Л. Насонова. / Е.Л. Насонова, М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.

5. Панафидина Т.А. Коморбидность при ревматоидном артрите / Т.А. Панафидина, Л.В. Кондратиева, Е.В. Герасимова, и др. // Научно-практическая ревматология. – 2014. - №52(3). – С 283-289.

REFERENCES

1. Bazhenov A.N. Vnezapnaya serdechnaya smert pri sistemnykh revmaticheskikh zabolevaniyakh [Sudden cardiac death in systemic rheumatic diseases]. *Byulletin Federalnogo Tsentra serdtsa, krovi i endokrinologii im. V.A. Almazova - Bulletin of Federal Center of Heart, Blood and Endocrinology named after V.A. Almazov*, 2012, No. 2, pp. 21-27.

2. Gordeev A.V. Otsenka multimorbidnogo profilya (CIRS) pri revmatoidnom artrite. Pervye rezultaty [Multimorbid profile assessment (CIRS) in rheumatoid arthritis. Initial Results.]. *Sovremennaya revmatologiya - Modern Revmatology*, 2019, No. 13 (3), pp. 10-6.

3. Nasonov E.L. Serdechno-sosudistaya patologiya pri revmaticheskikh zabolevaniyakh [Cardiovascular pathology in rheumatic diseases]. *Terapevticheskiy arkhiv - Therapeutic Archive*, 2016, No. 5, pp. 14-19.

4. Nasonova E.L. *Revmatologiya. Rossiyskie klinicheskie rekomendatsii* [Rheumatology. Russian clinical guidelines]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2020.

5. Panafidina T.A. Komorbidnost pri revmatoidnom artrite [Comorbidity in rheumatoid arthritis]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya - Scientific and practical rheumatology*, 2014, No. 52 (3), pp. 283-9.

6. Colaco K., Ocampo V., Ayala A.P. Predictive Utility of Cardiovascular Risk Prediction Algorithms in Inflammatory Rheumatic Diseases: A systematic Review. *Journal of Rheumatology*, 2020, No. 6.

7. del Rincon I., Polak J.F., O'Leary D.H. Systemic inflammation and cardiovascular risk factors predict rapid progression of atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2015, Vol. 74, No. 6, pp. 1118-23.

8. Hannawi S.M., Hannawi H., Alokayli F. Subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis patients of the Gulf Cooperated. *Saudi Medical Journal*, 2020, No. 9, pp. 1022-1025.

9. Meng-Yu W., Chia-Jung L., Ming-Feng H. New Insight into the Role of Inflammation in the Pathogenesis of Atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 2017, No. 10, pp. 2034.

10. Pappas D.A., Nyberg F., Kremer J.M. Prevalence of cardiovascular disease and major risk factors in patients with rheumatoid arthritis: a multinational cross-sectional study. *Clinical Rheumatology*, 2018, No. 37 (9), pp. 2331-40.

11. Scooch S. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis: is it all about inflammation. *Nature Reviews Rheumatology*, 2015, Vol. 11, No. 7, pp. 390-400.

ХУЛОСА

Р.Н. Зубайдов

БАҲОДИҶИ БА БЕМОРИИ АТЕРОСКЛЕРОЗИИ ШАРАЁНИ ХОБ ВА ОМИЛҶОИ

ХАТАРНОК ДАР БЕМОРОНИ ГИРИФТОРИ БУҶУМДАРДИ ТАРБОДМОНАНД

Мақсади таҳқиқот: Омӯзиш ва баҳодиҳии омилҳои хавфнок ва таҳлил намудани тағйирёбии патологҳои девораҳои шараёни хоб ҳамчун пешгӯйикунандаи барвақтии пайдоиши атеросклероз дар беморони буғумдарди тарбодмонанд.

Мавод ва усулҳои таҳқиқот: Дар чараёни гузаронидани тадқиқот 86 бемор бо ташҳиси буғумдарди тарбодмонанд, ки дар шӯъбаи тарбодшиносӣ МД МТШ №2- шаҳри Душанбе бо таъбаот ва назорат фаро гирифта буданд қарор доштанд. Синну соли беморон аз 37 то 63 сола баробар буд (синну соли миёнаи онҳо ба $56,5 \pm 2,9$ баробар буд). Аз инҳо 67 нафар занҳо ва 19 нафари онҳоро мардҳо ташкил мекарданд. Ташҳиси беморони буғумдарди тарбодмонанд бо назарияи коллегияи ревматологҳои Амрико EULAR 2010 сол мувофиқа шуда буд. Барномаи ташҳиси гузаронидани усулҳои биохимияви инструментали (инчунин барои баҳодиҳии қисматҳои дохилӣ, берунӣ, ҳаҷм ғафсии девораи рағҳо, мавҷудоти болиштаги чарби дар дохили шараёни хоб доплер ва эхокардиография)-ро дар бар мегирифт.

Натиҷаи таҳқиқот ва муҳокимаи он: Баъд аз гузаронидани ташҳисҳои клиникаи ва инструментали маълум гашт, ки зиёдшавии ғафсии девораи шараёни хоб ва зухуротҳои барвақтии касолати атеросклеротикӣ рағҳо, баландшавии микдори холестерин ва мудатҳои тулони қабул намудани гормонҳо бисёртар дар занҳо ба назар мерасид.

Бе шубҳа гуфтан мумкин аст, ки ҳар як мавҷудоти омилҳои хатарнок дар пайдошавии атеросклерози рағҳои хунгард дар беморони буғумдарди тарбодмонанд ҳиссаи худро мегузарад.

Хулоса: Маълумоти омӯзиши тадқиқотҳои гузаронидашуда, нишон медиҳад, ки ғафсии девораи шараёни хоб вобаста ба фарқияти ҷинси ва инчунин қабули тулонии гормонҳо дар мардҳо бисёртар мушоҳида мегардад. Дар занҳо бошад ғафсии девораи шараёнраги хоб бо давомнокии артрити тарбодмонанд, нишондоди холестерин ва баланшавии фишори шараёни, алоқамандии зич дорад.

Калимаҳои калидӣ: артрити тарбодмонанд, атеросклероз, ғафсии девораи шараёни хоб, омилҳои хатарнок.