

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ИХ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ**© Виноградова Е.В., Майорова А.В., Базина И.Б., Козырев О.А., Павлова М.В., Кречикова Д.Г.***Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

Цель. Изучить факторы риска, распространенность сердечно-сосудистых заболеваний, а также возможность их коррекции у больных псориазическим артритом (ПсА).

Методика. Проанализированы 70 историй болезни пациентов, находившихся на лечении в Смоленском областном ревматологическом центре. Диагноз ПсА поставлен в соответствии с классификационными критериями. Лабораторные исследования выполнялись в централизованной лаборатории по стандартным методикам. Полученные данные на каждого пациента внесены в таблицу Excel и в последующем проведен статистический анализ с помощью программы SPSS 20.0. Сравнение количественных показателей выполнялось с помощью критерия Стьюдента для независимых выборок (в случае нормального распределения показателя). Оценка ассоциативных связей оценивалась с помощью корреляционного анализа (для количественных показателей – критерий Пирсона, ранговых – Спирмена).

Результаты. Обследовано 70 пациентов с ПсА, средний возраст $53,8 \pm 11,9$ лет. Женщин было 37,1%, мужчин 62,9%. Длительность заболевания составила $9,3 \pm 7,5$ лет. Индекс массы тела (ИМТ) составил в среднем $32,6 \pm 13,8$ кг/м². ИМТ > 25 выявлен у 78,6%. АГ страдали 81% больных ПсА, инсульт перенесли 7,1% пациентов. СД имели в анамнезе 22,9%. Стабильная стенокардия напряжения 2-3 функционального класса диагностирована у 28,6%, перенесли инфаркт миокарда 4,3%, нарушения ритма в виде постоянной формы фибрилляции предсердий имели также 4,3% больных, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей - 2,8%. Общий холестерин составил в среднем $5,72 \pm 1,1$ ммоль/л, ХС > 5,0 ммоль/л был у 74,3% пациентов. Уровень глюкозы составил $5,6 \pm 0,9$ ммоль/л; скорость клубочковой фильтрации - $106,7 \pm 30,8$ мл/мин. С-реактивный белок, как один из показателей активности воспалительного процесса, был значительно повышен - $39,2 \pm 2,4$ ЕД/л. Женщины с ПсА намного чаще страдали сердечно-сосудистыми заболеваниями, по сравнению с мужчинами.

Заключение. У больных ПсА высока частота сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, что связано с факторами риска, аутоиммунным воспалением и влиянием терапии ревматических заболеваний. Основными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний являются артериальная гипертония, ожирение, гиперлипидемия. У женщин сердечно-сосудистый риск выше, чем у мужчин, т.к. чаще встречается артериальная гипертония, сахарный диабет, ОНМК. Необходима оценка кардиоваскулярного риска на всех этапах лечения больных, коррекция факторов риска с использованием базисных препаратов, антигипертензивной и гиполипидемической терапии.

Ключевые слова: псориазический артрит, сердечно-сосудистые заболевания, кардиоваскулярный риск

CARDIOVASCULAR DISEASES AND THEIR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS**Vinogradova E.V., Mayorova A.V., Bazina I.B., Kozyrev O.A., Pavlova M.V., Krechikova D.G.**
*Smolensk State Medical University, 28 Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia**Abstract*

Objective. To study risk factors, prevalence of cardiovascular diseases as well as ways of their mitigation in patients with PsA.

Methods. A total of 70 medical records of patients with PsA treated at Smolensk Regional Rheumatological Center were analyzed. PsA was established based on classification criteria. Lab tests were performed in a central laboratory using standardized methodology. All data collected were entered into Excel followed by statistical analysis with SPSS 20.0 software. Qualitative data was analyzed with Student's test for independent samples (in case of normal distribution). Assessment of correlation between factors was done using correlation analysis (Pearson's chi-squared test or Spearman's test).

Results. A total of 70 patients with PsA were analyzed, of them women were 37.1%, men – 62.9% Mean age was 53.8 ± 11.9 years. Duration of disease was 9.3 ± 7.5 years. Average body mass index was 32.6 ± 13.8 kg/m² and 78.6% of patients had BMI > 25. Arterial hypertension was identified in 81.0% of patients, diabetes – in 22.9%. Stroke was found in records of 7.1% of patients. Stable angina pectoris of II-III functional class was noted in 28.6% of patients, myocardial infarction – 4.3%, persistent atrial fibrillation – 4.3%, occlusive atherosclerosis of lower limb vessels – 2.8%. Average level of total cholesterol was 5.72 ± 1.1 mmol/L, and 74.3% patients had cholesterol > 5.0 mmol/L. Average glucose level was 5.6 ± 0.9 mmol/L; glomerular filtration rate – 106.7 ± 30.8 mL/min. C-reactive protein as an indicator of inflammation was significantly increased and was 39.2 ± 2.4 mg/L on average. Women with PsA had higher frequency of cardiovascular diseases comparing to men.

Conclusions. Patients with PsA have high frequency of cardiovascular diseases as well as their complications which due to risk factors, autoimmune inflammation and influence of antirheumatic therapy. Major risk factors of cardiovascular diseases are increased blood pressure, obesity, and hyperlipidemia. Cardiovascular risks are higher in women than in men due to higher incidence of arterial hypertension, diabetes, and stroke. An assessment of cardiovascular risks is required during treatment, as well as their mitigation with baseline therapy, prescription of antihypertensives and cholesterol-lowering drugs.

Keywords: psoriatic arthritis, cardiovascular diseases, cardiovascular risk

Введение

Снижение продолжительности жизни больных с ревматическими заболеваниями (РЗ) остается актуальной проблемой современной ревматологии, несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и лечения. Одной из основных причин летальности при хронических воспалительных артритах, прежде всего псориатическом артрите (ПсА), являются сердечно-сосудистые катастрофы (инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, внезапная сердечная смерть), обусловленные ранним развитием и быстрым прогрессированием атеросклеротического поражения сосудов [8, 11]. Риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) при ПсА значительно выше, чем в общей популяции. Увеличение кардиоваскулярной летальности обусловлено накоплением традиционных факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ); хроническим воспалением/аутоиммунными нарушениями, составляющими основу патогенеза этих заболеваний; побочными эффектами противоревматической терапии [6].

Цель работы – изучить факторы риска, распространенность сердечно-сосудистых заболеваний, а также возможность их коррекции у больных ПсА.

Методика

Проанализированы 70 историй болезни пациентов, находившихся на лечении в Смоленском областном ревматологическом центре. Диагноз ПсА поставлен в соответствии с классификационными критериями [4]. Лабораторные исследования выполнялись в централизованной лаборатории по стандартным методикам.

Полученные данные на каждого пациента внесены в таблицу Excel и в последующем проведен статистический анализ с помощью программы SPSS 20.0. Проведено вычисление частот встречаемости признаков, 95% ДИ; определение средних значений (M) и стандартной ошибки среднего (m) для количественных признаков. Сравнение частот выполнено с помощью критерия χ^2 . Сравнение количественных показателей выполнено с помощью критерия Стьюдента для независимых выборок (в случае нормального распределения показателя). Оценка ассоциативный связей оценивалась с помощью корреляционного анализа (для количественных показателей – критерий Пирсона, ранговых – Спирмена).

Результаты исследования

Обследовано 70 пациентов с ПсА, средний возраст $53,8 \pm 11,9$ лет. Женщин было 37,1%, мужчин 62,9%. Длительность заболевания составила $9,3 \pm 7,5$ лет.

Периферический полиартритический вариант ПсА наблюдался у 70% пациентов, ПсА с поражением позвоночника – у 30%. Поражение ногтей отмечено у 12,9%. Антиген гистосовместимости HLA B27 был обнаружен у 21,4% больных. Индекс массы тела (ИМТ) составил в среднем $32,6 \pm 13,8$ кг/м². ИМТ > 25 выявлен у 78,6%. Артериальной гипертензией (АГ) страдали 81% больных ПсА, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) перенесли 7,1% пациентов. Сахарный диабет (СД) имели в анамнезе 22,9%. Стабильная стенокардия напряжения 2-3 функционального класса диагностирована у 28,6%, переносили инфаркт миокарда (ИМ) 4,3%, нарушения ритма в виде постоянной формы фибрилляции предсердий имели также 4,3% больных, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей – 2,8%.

Общий холестерин (ОХ) составил в среднем $5,72 \pm 1,1$ ммоль/л, ХС > 5,0 ммоль/л был у 74,3% пациентов. Уровень глюкозы составил $5,6 \pm 0,9$ ммоль/л; скорость клубочковой фильтрации (СКФ) – $106,7 \pm 30,8$ мл/мин. С-реактивный белок, как один из показателей активности воспалительного процесса, был значительно повышен – $39,2 \pm 2,4$ ЕД/л. Таким образом, среди ФР ССЗ наиболее часто в группе пациентов ПсА встречались АГ, ожирение, гиперлипидемия. Проводимое лечение пациентов с ПсА складывалось из нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) (100%), метотрексата (82,8%), сульфасалазина (64,3%); генно-инженерные препараты получали 7,1%.

При анализе ФР в зависимости от половой принадлежности возраст мужчин и женщин был сопоставим: $51,8 \pm 12$ лет и $57,6 \pm 11,0$ лет соответственно.

Таблица. Факторы риска и осложнения сердечно-сосудистых заболеваний у больных псориазическим артритом в зависимости от пола

ФР и осложнения сердечно-сосудистых заболеваний	Мужчины	Женщины
Индекс массы тела (кг/м ²)	$28,4 \pm 6,3$	$33,6 \pm 7,6^*$
АГ (%)	56	80,8
Перенесенные ОНМК (%)	1,5	15,4
СД (%)	9,4	42,3
Стабильная стенокардия напряжения (%)	12,5	34,5
Постинфарктный кардиосклероз (%)	3,11	-
Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей (%)	1,5	3,8
Фибрилляция предсердий, постоянная форма (%)	1,5	3,8
Общий ХС (ммоль/л) М±m	$5,7 \pm 1,1$	$5,8 \pm 1,2$
Глюкоза (ммоль/л) М±m	$5,7 \pm 0,6$	$5,7 \pm 0,9$
С-реактивный белок ЕД/л М±m	$39,5 \pm 3,4$	$38,9 \pm 2,7$
Скорость клубочковой фильтрации (мл/мин) М±m	$112,0 \pm 29,3$	$105,6 \pm 36,7$
Мочевая кислота (мкмоль/л) М±m	$339,1 \pm 95,6$	$260,2 \pm 76,3^*$

Примечание: * – $p < 0,01$

Женщины с ПсА намного чаще страдали ССЗ, по сравнению с мужчинами (таблица 1). Намного выше распространенность у женщин АГ и ее осложнения в виде перенесенного ОНМК, СД, стабильной стенокардия напряжения, облитерирующего атеросклероз сосудов нижних конечностей. ИМТ у женщин достоверно выше, чем у мужчин ($< 0,01$) (табл. 1). Только среди мужчин были пациенты, перенесшие ИМ. Уровень мочевой кислоты у мужчин достоверно выше ($p < 0,01$). ИМТ у мужчин имел прямую корреляцию с уровнем глюкозы ($p < 0,05$), с уровнем СКФ ($p < 0,05$) и уровнем мочевой кислоты ($p < 0,05$). Таким образом, у женщин, страдающих ПсА, в большей степени имеется сочетание неблагоприятных факторов, ведущих к развитию и прогрессированию атеросклероза и ССО.

Обсуждение результатов исследования

В развитии ССО подчеркивается важная роль традиционных ФР (АГ, дислипидемия, курение) [7], однако при их исключении риск атеросклеротического поражения сосудов при ревматических заболеваниях остается высоким. Это дает основание предполагать, что хроническое воспаление

вносит свой вклад в ускоренное развитие атеросклероза и его осложнений [10]. У обследованных пациентов с ПсА также преобладали традиционные ФР: АГ, ожирение и гиперлипидемия.

Воспаление, с одной стороны, играет существенную роль в «дестабилизации» атеросклеротической бляшки и развитии атеротромботических осложнений, с другой – усугубляет выраженность традиционных ФР. В нашем исследовании у пациентов выявлен высокий уровень С-реактивного белка, как основного показателя воспаления. В настоящее время имеются сведения о том, что при ПсА хроническое аутоиммунное воспаление негативно модифицирует традиционные ФР, прежде всего АГ и липидный спектр крови, и потенцирует их вклад в развитие и прогрессирование атеросклероза и ССО [2]. В итоге АГ и дислипидемия (ДЛП) в тесной взаимосвязи с аутоиммунными воспалительными реакциями являются ведущими факторами прогрессирования атеросклеротического поражения сосудов и структурно-функционального поражения ССС у больных ПсА. Ряд исследований позволяет предположить, что ПсА является независимым ФР развития АГ [1, 5]. АГ у обследованных нами пациентов выявлена у 81%. Многочисленные исследования показали, что факторами, которые наиболее тесно ассоциировались с развитием АГ у больных ПсА, являлись: возраст пациентов, длительный и бесконтрольный прием НПВП. Среди изучаемых нами больных 100% длительно принимали НПВП.

Использование базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) снижает риск ССО [9]. Обследованные больные ПсА получали метотрексат (82,8%) и сульфасалазин (64,3%). Лечение ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) ассоциируется с подавлением продукции «провоспалительных» и «проатерогенных» медиаторов, играющих ключевую роль воспаления в развитии ССО. Ингибиторы ФНО- α снижают риск развития сердечно-сосудистых событий [3]. Только 7,1% наших пациентов получали ингибиторы ФНО- α .

Не существует международной унифицированной модели оценки кардиоваскулярного риска. В связи с отсутствием данных о предпочтительном использовании той или иной модели подсчета риска ССО его оценка и коррекция традиционных ФР должны проводиться согласно национальным рекомендациям. В России рекомендуется использовать таблицу SCORE. К ФР ССЗ, обусловленных наличием РЗ, относят длительность, тяжесть заболевания (наличие внесуставных проявлений), высокая активность воспалительного процесса. У обследованных пациентов с ПсА длительность заболевания была $9,3 \pm 7,5$ лет. Поражение позвончника отмечалось у 30% больных. Средний уровень СРБ составил $39,2 \pm 2,4$ ЕД/л. При воспалительных артритах возможна переоценка кардиоваскулярного риска, поскольку в эпидемиологических исследованиях не всегда адекватно проводилась поправка на традиционные ФР, социальный статус, физическую активность пациента и др. Поэтому при подсчете риска ССО у больных РЗ рекомендуется увеличивать значения риска в 1,5 раза при наличии 2 из 3 перечисленных ФР: длительность РЗ >10 лет [3].

У обследованных женщин, больных ПсА, ССЗ и осложнения, такие как АГ, СД, стабильная стенокардия напряжения, перенесенные ОНМК, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей встречается значительно чаще, чем у мужчин. Однако, перенесенный ИМ отмечался только у мужчин. По данным литературы, наибольший абсолютный риск сердечно-сосудистой смерти наблюдается у пожилых мужчин с РЗ, тогда как высокие значения относительного риска характерны для молодых женщин [12].

Модели подсчета кардиоваскулярного риска должны быть адаптированы для больных РЗ. Необходимо проводить тщательное мониторинг состояния сердечно-сосудистой системы в течение всего периода лечения РЗ нестероидными противовоспалительными препаратами у больных, имеющих высокий кардиоваскулярный риск [3].

Выводы

1. У больных ПсА высока частота сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их осложнений, что связано с факторами риска, аутоиммунным воспалением и влиянием терапии РЗ. Основными факторами риска ССЗ являются АГ, ожирение, гиперлипидемия.
2. У женщин сердечно-сосудистый риск выше, чем у мужчин, т.к. чаще встречается АГ, СД, ОНМК.
3. У больных ПсА необходима оценка кардиоваскулярного риска на всех этапах лечения больных, коррекция ФР с использованием базисных препаратов, антигипертензивной и гиполипидемической терапии.

Литература (references)

1. Каратеев А.Е. Дестабилизация артериальной гипертензии как осложнение терапии нестероидными противовоспалительными препаратами // Современная ревматология. – 2018. – Т.2, N12. – С. 64-72. [Karateev A.E. Destabilized hypertension as a complication of therapy with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: the importance of the problem. *Sovremennaya Revmatologiya // Modern Rheumatology Journal*. – 2018. – V.3, N12. – P. 64-72. (in Russian)]
2. Князева Л.А., Дамьянов Н., Князева Л.И. и др. Влияние голимумаба на иммунологические маркеры метаболизма костной ткани и артериальную ригидность у больных ревматоидным артритом // Научно-практическая ревматология. – 2018. – Т.3, N56. – С. 286-92. [Knyazeva L.A., Damjanov N., Knyazeva L.I. I dr. Effect of golimumab on immunological markers for bone metabolism and on arterial stiffness in patients with rheumatoid arthritis. *Nauchno Prakticheskaya Revmatologiya // Rheumatology Science and Practice*. – 2018. – V.3, N56. – P. 286-92. (in Russian)]
3. Попкова Т.В., Новикова Д.С., Насонов Е.Л. Рекомендации по снижению кардиоваскулярного риска пациентов с воспалительными артритами (по материалам рекомендаций Европейской антиревматической лиги) // Современная ревматология – 2010. – N1. – С. 7-11. [Popkova T.V., Novikova D.S., Nasonov E.L. Recomendacii po snisheniyu kardiovaskuliarnogo riska patcientov s vospalitelnimi artritami. *Sovremennaya Revmatologiya*. – 2010. – N1. – P. 7-11. (in Russian)]
4. Ревматология: Клинические рекомендации / Под ред. акад. РАМН Е.Л.Насонова. – 2-е изд., испр. и доп. – М.:ГЕОТАР-Медиа, 2010. – 752 с. [Rheumatologiya. Clinicheskie recomendacii / Pod red. acad. RAMN E.L.Nasonova. – 2-e izd., - M.GEOTAR-Media, 2010. – 752 p. (in Russian)]
5. Янышева АВ, Бадокин ВВ. Псориатический артрит и риск развития кардиоваскулярной патологии // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – N6. – С. 8-12. [Janysheva AV, Badokin VV. Psoriatic arthritis and risk of developing cardiovascular pathology. *Sibirskiy Medicinskiy Zhurnal*. – 2008. – N6. – P. 8-12 (in Russian)]
6. Gazi I.F., Boumpas D.T., Mikhailidis D.P. et al. Clustering of cardiovascular risk factors in rheumatoid arthritis: the rationale for using statins // *Clinical and Experimental Rheumatology*. – 2007. – N25. – P. 102-111.
7. Goodson N.J., Silman A.J., Pattison D.J. et al. Traditional cardiovascular risk factors measured prior to the onset of inflammatory polyarthritis // *Rheumatology*. – 2004. – N43. – P. 731-736.
8. Meune C., Touze E., Trinquart L. et al. Trends in cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis over 50 years: a systematic review and meta-analysis of cohort studies // *Rheumatology*. – 2009. – N48. – P. 35-40.
9. Naranjo A., Sokka T., Descalzo M.A. et al. QUEST-RA Group. Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from the QUEST-RA study // *Arthritis Research & Therapy*. – 2008. – P. 35-40.
10. Montecucco F., Mach F. Common inflammatory mediators orchestrate pathophysiological processes in rheumatoid arthritis and atherosclerosis // *Rheumatology*. – 2009. – N48. – P.11-22.
11. Sokka T., Abelson B., Pincus T. Mortality in rheumatoid arthritis: 2008 update // *Clinical and Experimental Rheumatology*. – 2008. – N26. – V.51. – P. 35-61.
12. Solomon D.H., Goodson N.J., Katz J.N et al. Patterns of cardiovascular risk in rheumatoid arthritis // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2006. – N65. – P. 1608-1612.

Информация об авторах

Виноградова Елизавета Владимовна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: elizavetavinogradova0312@mail.ru

Майрова Антонина Владимировна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: ant.maiorova@yandex.ru

Базина Ирина Борисовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: billy-boss@mail.ru

Козырев Олег Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: oak02@yandex.ru

Павлова Марина Владимировна – ассистент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: Wedmashka007@rambler.ru

Кречикова Диана Григорьевна – кандидат медицинских наук, заведующая Областным ревматологическим центром на базе НУЗ «Отделенческая больница на станции Смоленск ОАО «РЖД». E-mail: dianasm@list.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.