

АССОЦИАЦИЯ СТЕНОКАРДИИ С ТРАДИЦИОННЫМИ И “БОЛЕЗНЬ-ОБУСЛОВЛЕННЫМИ” ФАКТОРАМИ РИСКА У ЖЕНЩИН С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Синеглазова А.В.^{*}, Калев О.Ф.

ГМА Росздрава, кафедра внутренних болезней и семейной медицины, Челябинск.

Резюме

С целью определения взаимосвязи стенокардии с традиционными и ассоциированными с ревматоидным артритом факторами риска обследовано 64 женщины. Синдром стенокардии установлен у 53 % больных и имеет прямую связь с возрастом, менопаузой, ожирением, дислипидемией, артериальной гипертензией, потреблением животных жиров, а также с длительностью ревматоидного артрита, числом болезненных суставов, функциональными нарушениями суставов, терапией глюкокортикоидами и метотрексатом.

Ключевые слова: стенокардия, факторы риска, ревматоидный артрит, женщины.

Ведущей причиной снижения продолжительности жизни при ревматоидном артрите (РА) являются кардиоваскулярные осложнения, связанные с атеросклеротическим поражением сосудов [2, 6]. Развитие сердечно-сосудистой патологии у больных РА имеет сложный генез и обусловлено, помимо влияния традиционных факторов риска, наличием иммуновоспалительных (“болезнь-обусловленных”) механизмов и побочными эффектами лекарственной терапии (нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), глюкокортикоидов (ГК), базисных противовоспалительных препаратов) [2, 3, 4, 5]. Нерешенным остается вопрос о связи вышеизложенных факторов со стенокардией, как одной из наиболее частых клинических форм ишемической болезни сердца (ВНОК).

Цель. Оценить взаимосвязь синдрома стенокардии с традиционными факторами риска сердечно-сосудистой патологии, характеристиками ревматоидного артрита и проводимой противоревматической терапией у женщин.

Материал и методы

Обследовано 64 женщины с достоверным диагнозом РА, находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении Челябинской областной клинической больницы. Средний возраст — 46,8 ± 11 лет. Средняя длительность РА — 9,8 ± 1 лет. В менопаузе находились 37 женщин (58 %). У большинства отмечен положительный ревматоидный фактор (69 %). Преобладала 2 степень активности (48,4 %), 3 рентгенологическая стадия (40,6 %), 2 степень функциональной недостаточности (67,2 %). Проводилось детальное объективное и лабораторно-инструментальное обследование, включая подсчет числа припухших и болезненных суставов с подсчетом интегрированного индекса активности Disease Activity Score (DAS 28). Функциональная недостаточность опорно-двигательного аппарата оценивалась согласно классификации РА и по анкете оценки здо-

ровья Health Assessment Questionnaire (HAQ). Антропометрические показатели: вес (кг), рост (см), окружность талии (ОТ, см), окружность бедер (ОБ, см) измерялись согласно рекомендациям ВОЗ. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по известной формуле (вес, кг / рост, м²) и оценивался по классификации ВОЗ, 1997 г. Все больные заполняли стандартный опросник программы СИНДИ Всемирной организации здравоохранения для оценки факторов риска хронических неинфекционных заболеваний [7] и стандартизованный опросник на выявление синдрома стенокардии Роуза, обладающего высокой чувствительностью (91,4 %) [1], согласно которому была выделена определенная и вероятная стенокардия. Лабораторное обследование включало определение ревматоидного фактора (РФ), С-реактивного белка (СРБ), развернутую липидограмму. Содержание холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), ХС-липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови (ммоль/л) определяли с помощью ферментативного колориметрического теста с антилипидным фактором. Использовались реагенты фирмы “HUMAN”, Германия. Концентрация ХС-липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и ХС-очень низкой плотности (ЛПОНП) (ммоль/л) вычислялась по формуле, исходя из концентрации холестерина, триглицеридов и ЛПВП. Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле, предложенной А.Н. Климовым: КА = (общий ХС — ЛПВП) / ЛПВП. Всем обследованным проводилось комплексное обследование внутренних органов с целью выявления системных проявлений ревматоидного артрита. Эхокардиография выполнялась в двухмерном режиме на аппарате фирмы Hewlett-Packard и описывалась по стандартному протоколу эхокардиографического исследования взрослых. Минеральная плотность костной ткани (МПКТ) измерялась в предплечье, поясничном отделе позвоночника, проксимальном отделе бедра, методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на аппарате Lunar

Таблица 1

Средние значения традиционных факторов кардиоваскулярного риска у женщин с ревматоидным артритом в зависимости от наличия синдрома стенокардии ($M \pm m$)

Всего, n = 64	Без стенокардии, n = 30	Вероятная стенокардия, n = 16	Определенная стенокардия, n = 18
	1	2	3
Возраст, годы	43 $\pm$ 2	45,9 $\pm$ 2,2	53,9 $\pm$ 1,6 ^{^**}
САД, мм рт ст	118,4 $\pm$ 3,1	126,7 $\pm$ 4,7	137,8 $\pm$ 4,1 ^{**}
ДАД, мм рт ст	75,9 $\pm$ 2	81,3 $\pm$ 2,2	84,7 $\pm$ 1,8 ^{**}
ИМТ, кг/м ²	23,8 $\pm$ 0,88	27,5 $\pm$ 1 [*]	27,7 $\pm$ 1,3 [#]
ХС, ммоль/л	4,6 $\pm$ 0,16	5,3 $\pm$ 0,19 [*]	5,9 $\pm$ 0,32 ^{**}
ЛПНП, ммоль/л	2,9 $\pm$ 0,15	3,4 $\pm$ 0,16 [*]	3,6 $\pm$ 0,3 [#]
ЛПВП, ммоль/л	1,27 $\pm$ 0,05	1,37 $\pm$ 0,08	1,5 $\pm$ 0,09 [#]
КА	3,9 $\pm$ 0,16	4 $\pm$ 0,18	4 $\pm$ 0,14

Примечание: ^{**} p < 0,01 при сравнении 3 и 1 групп; [#] p < 0,05 при сравнении 3 и 1 групп; ^{*} p < 0,05 при сравнении 2 и 1 групп; [^] p < 0,05 при сравнении 3 и 2 групп

Prodigy-3, США. Учитывался прием базисных противовоспалительных препаратов и глюкокортикоидов с расчетом суммарной дозы метотрексата (МТ) и ГК.

Критериями включения являлись: женский пол, возраст 25-70 лет, достоверный РА, верифицированный в соответствии с критериями Американской ревматологической ассоциации 1987 года, согласие на участие в исследовании, отсутствие психических заболеваний и ментальных расстройств, затрудняющих контакт. Критерии исключения: отказ от участия в исследовании.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета SPSS (17 версия) и метода характеристических интервалов.

Результаты

По данным анкеты — опросника, у 18 женщин (28 %) установлена определенная стенокардия, у 16 (25 %) — вероятная стенокардия, у остальных 30 пациенток (47%) стенокардии отмечено не было.

При анализе классических факторов риска сердечно-сосудистой патологии у женщин с РА (табл. 1) показано, что лица с определенной стенокардией были достоверно старше женщин без стенокардии и пациенток, имеющих вероятную стенокардию. Обследованные с определенной стенокардией имели более высокие цифры как систолического артериального давления (САД), так и диастолического (ДАД) и достоверно отличались от показателей в группе лиц без стенокардии. У пациенток с вероятной и определенной стенокардией отмечены достоверно более высокие значения ИМТ, уровня ХС и ЛПНП. Установлены также более высокие показатели ЛПВП в группе больных с определенной стенокардией по сравнению с женщинами без стенокардии. Отличий по значению КА получено не было.

У пациенток с определенной стенокардией достоверно чаще отмечена менопауза и ожирение, чем

Таблица 2

Частота традиционных факторов кардиоваскулярного риска у женщин с ревматоидным артритом в зависимости от наличия синдрома стенокардии

Всего n = 64	Без стенокардии n = 30	Вероятная стенокардия n = 16	Определенная стенокардия n = 18
	1	2	3
	n % ДИ	n % ДИ	n % ДИ
Менопауза	8 27 12-46	6 38 15-65	13 72 [*] 47-90
Курение	5 17 6-35	4 25 7-52	0 0 0-18
Ожирение	3 10 2-25	7 43 20-70	9 50 [*] 26-74
Употребление животных жиров	14 47 28-66	10 62 35-85	14 78 52-94
Дислипидемия	22 73 54-88	14 88 62-98	18 100 81-100

Примечание: ^{*} p < 0,05 при сравнении 3 и 1 групп.

у женщин без стенокардии. Достоверных различий по частоте других традиционных факторов сердечно-сосудистого риска между группами установлено не было, однако обращало внимание нарастание частоты употребления животных жиров и дислипидемии у женщин с вероятной и определенной стенокардией по сравнению с пациентками без стенокардии (табл.2).

Отличия по характеристикам РА между группами представлены в табл.3. У женщин с определенной стенокардией отмечена большая длительность РА как

Таблица 3

Средние значения ассоциированных с ревматоидным артритом факторов кардиоваскулярного риска у женщин в зависимости от наличия синдрома стенокардии ($M \pm m$)

Всего, n = 64	Без стенокардии, n = 30	Вероятная стенокардия, n = 16	Определенная стенокардия, n = 18
	1	2	3
Длительность РА, годы	6,8 ± 1,2	8,8 ± 2	15,9 ± 2,3 ^{^**}
DAS 28	5,4 ± 0,26	5,9 ± 0,2	6,1 ± 0,3
HAQ, баллы	1,2 ± 0,1	1,71 ± 0,16 [#]	1,73 ± 0,14 ^{**}
ВАС, мм	59,2 ± 4,4	52,8 ± 6,6	65 ± 5,6
СОЭ, мм/ч	30,6 ± 3,3	31 ± 3,9	28,4 ± 3,5

Примечание: ^{**} p < 0,01 при сравнении 3 и 1 групп; [#] p < 0,01 при сравнении 2 и 1 групп; [^] p < 0,05 при сравнении 3 и 2 групп.

Таблица 4

Частота ассоциированных с ревматоидным артритом факторов кардиоваскулярного риска у женщин в зависимости от наличия синдрома стенокардии

Всего n = 64	Без стенокардии n = 30	Вероятная стенокардия n = 16	Определенная стенокардия n = 18
	n % ДИ	n % ДИ	n % ДИ
РФ	22 73 54-88	11 69 41-90	11 61 36-83
Системные проявления	10 33 17-53	9 56 30-80	8 44 22-69
Терапия ГК	13 44 25-63	10 62 35-85	14 78 52-94
Терапия МТ	7 24 10-42	10 62 35-85	10 56 31-79
ОП	15 50 31-69	6 38 15-65	8 44 22-69

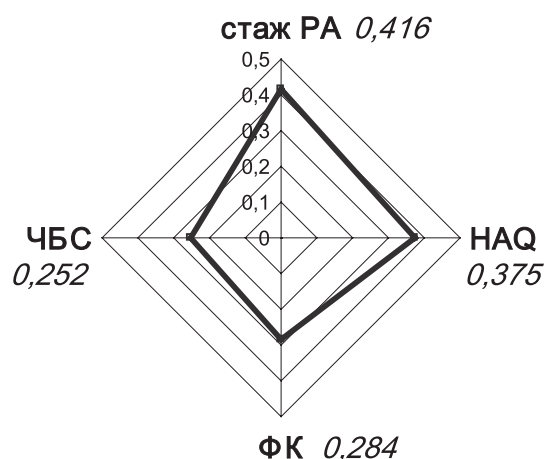


Рис. 1. Взаимосвязь стенокардии с характеристиками ревматоидного артрита.

Примечание: ЧБС – число болезненных суставов, НАQ – Health Assessment Questionnaire, ФК – функциональный класс.

при сравнении с пациентками с вероятной стенокардией, так и при сопоставлении с женщинами без стенокардии. Функциональная недостаточность, оцененная по индексу НАQ, была более выражена у пациенток с определенной и вероятной стенокардией. Отличий по активности ревматоидного воспаления между группами установлено не было.

Частота ассоциированных с РА факторов сердечно-сосудистого риска была сопоставима в группах больных со стенокардией и без нее. Наблюдалась тенденция к нарастанию частоты приема ГК среди женщин со стенокардией (табл. 4).

При корреляционном анализе наиболее сильная взаимосвязь установлена между стенокардией и артериальной гипертензией (АГ): уровнем систолического артериального давления ($r = 0,492$, $p = 0,000$), диастолического артериального давления ($r = 0,435$, $p = 0,001$), стадией АГ ($r = 0,478$, $p = 0,000$), а также

уровнем общего холестерина ($r = 0,46$, $p = 0,000$), отношением окружности талии к окружности бедер ($r = 0,410$, $p = 0,003$). Отмечена прямая связь стенокардии с возрастом ($r = 0,395$, $p = 0,001$), индексом массы тела ($r = 0,351$, $p = 0,004$), наличием менопаузы ($r = 0,321$, $p = 0,01$), употреблением животных жиров ($r = 0,307$, $p = 0,015$). Менее значимая взаимосвязь имела между стенокардией и значением ЛПНП ($r = 0,294$, $p = 0,025$), триглицеридов ($r = 0,274$, $p = 0,031$), ЛПВП ($r = 0,273$, $p = 0,036$), ЛПОНП ($r = 0,271$, $p = 0,039$) и длительностью менопаузы ($r = 0,268$, $p = 0,032$).

Установлена прямая корреляция стенокардии с характеристиками РА (рис. 1): стажем РА ($r = 0,416$, $p = 0,001$), индексом НАQ ($r = 0,375$, $p = 0,002$), функциональным классом (ФК) – ($r = 0,284$, $p = 0,023$), числом болезненных суставов (ЧБС) – $r = 0,252$, $p = 0,046$.

Из всех базисных противовоспалительных препаратов прямая корреляционная взаимосвязь стенокардии установлена только с метотрексатом (рис. 2): продолжительностью его приема ($r = 0,382$, $p = 0,002$) и суммарной дозой ($r = 0,357$, $p = 0,006$). ГК-терапия также прямо коррелировала с клиническими проявлениями стенокардии: установлена связь с длительностью приема ГК ($r = 0,368$, $p = 0,003$), суммарной ($r = 0,366$, $p = 0,003$), поддерживающей ($r = 0,344$, $p = 0,006$) и максимальной дозой ГК ($r = 0,332$, $p = 0,011$).

Таким образом, на основании комплексного исследования установлены особенности взаимосвязи стенокардии с традиционными поведенческими, биологическими факторами кардиоваскулярного риска, а также факторами, обусловленными ревматоидным артритом и его терапией.

Выводы

1. Синдром стенокардии выявлен у 53 % женщин с ревматоидным артритом: 28 % имели определенную, 25 % — вероятную стенокардию.

2. Наиболее сильная взаимосвязь стенокардии установлена со степенью и стадией артериальной гипертензии, уровнем общего холестерина, отношением окружности талии к окружности бедер. Имелась достоверная связь стенокардии с возрастом, длительностью менопаузы, повышенным ИМТ, уровнем триглицеридов, ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП.

Литература

1. Кардиология: Руководство для врачей / Под ред. Р.Г. Оганова, И.Г. Фоминой. — М.: Медицина, 2004. — 848 с.: ил.
2. Насонов, Е.Л. Ревматоидный артрит — модель атеротромбоза // Русский медицинский журнал — 2005. — Т. 13, № 8. — С. 509—512.
3. Насонов, Е.Л., Чичасова Н.В, Супонина Е.В. Глюкокортикоиды при ревматоидном артрите: за и против // Русский медицинский журнал — 2004 — Т.12, №6. — С. 408—414.
4. Полякова С.А., Раскина Т.А. Кардиоваскулярные факторы риска и толщина комплекса интима-медиа у женщин репродуктивного возраста, больных ревматоидным артритом

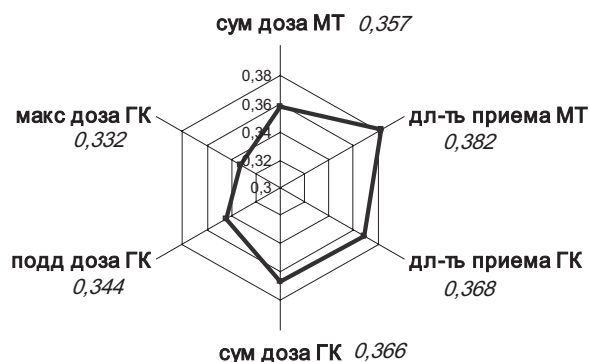


Рис. 2. Взаимосвязь стенокардии с противоревматоидной терапией.

Примечание: МТ — метотрексат, ГК — глюкокортикоиды.

3. Наличие стенокардии ассоциируется с рядом характеристик РА: числом болезненных суставов, степенью функциональной недостаточности суставов, оцененной по традиционной классификации РА и с помощью индекса HAQ.

4. Установлена прямая взаимосвязь стенокардии с терапией ГК, включая поддерживающую, максимальную, суммарную дозу и длительность приема ГК.

5. Терапия метотрексатом (длительность приема и суммарная доза) прямо коррелирует с наличием стенокардии.

Abstract

To assess the link between angina pectoris and traditional or rheumatoid arthritis-associated risk factors, 64 female patients were examined. Angina syndrome was diagnosed in 53%, being linked to such factors as age, menopause, obesity, dyslipidaemia, arterial hypertension, animal fat consumption, as well as to rheumatoid arthritis duration, the number of involved joints, severity of joint dysfunction, and steroid and methotrexate therapy.

Key words: Angina pectoris, risk factors, rheumatoid arthritis, women.

Поступила 14/06 — 2011

© Коллектив авторов, 2011
E-mail: albishechka@mail.ru

[Синеглазова А.В. (*контактное лицо) — к.м.н., доцент кафедры, Калев О.Ф. — д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки РФ, зав. кафедрой].