

## ВОСПАЛЕНИЕ И КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЙ РИСК У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

<sup>1</sup>Н.П.Митьковская,<sup>1</sup>Т.А.Курак,<sup>2</sup>Т.В.Ильина

<sup>1</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
г.Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>УЗ «Минский консультационно-диагностический центр», г.Минск, Республика Беларусь

*Для пациентов с РА характерны более высокие значения коронарного кальциевого индекса по сравнению с сопоставимыми по кардиоваскулярным факторам риска лицами без РА. Независимыми предикторами коронарного кальциноза у пациентов с РА являются: значение индекса DAS28, уровни С-реактивного белка, предсердного натрийуретического пептида, возраст и наличие артериальной гипертензии.*

*Ключевые слова:* ревматоидный артрит (РА), скрининг коронарного кальция, воспаление.

Одной из основных причин летальности при ревматоидном артрите (РА) являются сердечно-сосудистые заболевания, которые развиваются в среднем на 10 лет раньше, чем в популяции. Раннее развитие и быстрое прогрессирование атеросклеротического поражения сосудов становятся основными патогенетическими факторами высокого риска развития инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, внезапной сердечной смерти и острого нарушения мозгового кровообращения у этой категории пациентов [1, 2]. Данные о том, что 10-летний риск кардиоваскулярных событий по Фремингемским критериям не превышает 7% у пациентов с РА и наличием атеросклеротических бляшек в сонных артериях, а также факта развития у половины больных РА сердечно-сосудистых осложнений в отсутствие «классических» факторов риска (ФР) атеросклероза, предполагают оценку значимости активности РА и биохимических маркеров для стратификации риска атеросклеротического поражения сосудов у данной категории пациентов [3, 4].

Определено значение повышенных концентраций предсердного натрийуретического пептида (ПНУП) в стратификации риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у здоровых индивидуумов [5]. Повышение уровня ПНУП может быть вторичным в результате ишемических изменений, являться следствием развития субклинической миокардиальной дисфункции или результатом прямого действия некоторых провоспалительных цитокинов на миокард, а также маркером атеросклеротического поражения сосудов [6].

**Цель исследования:** выявить взаимосвязь между выраженностью коронарного атеросклероза по данным мультиспиральной компьютерной

томографии (МСКТ), традиционными кардиоваскулярными ФР, активностью системного воспаления и сывороточной концентрацией ПНУП у пациентов с РА.

**Материал и методы исследования.** Обследовано 82 пациента с диагнозом РА в возрасте 52±5 лет. Распределение больных по полу было следующим: 81,71% (n=67) составили женщины, 18,29% (n=15) – мужчины. 93,90% (n=77) пациента с РА были серопозитивными по ревматоидному фактору (РФ). Системные проявления РА были характерны для 13,41% (n=11) пациентов. Все пациенты с РА получали базисную терапию, включающую прием метотрексата в дозах 7,5–20 мг в неделю непрерывно не менее двух лет до включения в исследование. 26,83% (n=22) пациентов принимали глюкокортикостероидные гормоны (ГКС) в низких дозах (2,5–10 мг преднизолона в сутки). Ремиссия РА по Disease Activity Score 28 (DAS28) была диагностирована у 24,39% (n=20) пациентов, низкая активность – у 30,49% (n=25), средняя – у 45,12% (n=37). 38 сопоставимых по полу, возрасту и кардиоваскулярным ФР лиц без РА составили группу сравнения.

Клиническое обследование пациентов с РА включало сбор анамнестических данных (длительность РА, отягощенная наследственность, статус курения, терапия), исследование суставного статуса, оценку функциональных возможностей пациентов с помощью опросника Health Assessment Questionnaire (HAQ), наличия внесуставных проявлений заболевания, измерение антропометрических показателей (индекс массы тела, отношение объема талии к объему бедер) и артериального давления. Оценивались число припухших и болезненных суставов, длительность утренней скованности, активность РА по индексу DAS28,

выраженность болей в суставах и степень влияния заболевания на общее состояние здоровья пациента с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Рентгенологическая стадия определялась по классификации Steinbroker путем рентгенографии кистей и стоп в прямой проекции.

Лабораторные исследования включали определение показателей липидного спектра крови, уровней высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ), РФ, глюкозы, фибриногена. Концентрацию ПНУП в плазме крови определяли методом твердофазного ИФА, основанном на принципе конкурентного связывания, с использованием коммерческих наборов фирмы DRG International, Inc. (США).

МСКТ выполнялась на рентгеновском компьютерном томографе «Light Speed 32 Pro» («GE Medical Systems Europe») в пошаговом режиме на протяжении от синусов Вальсальвы до нижней границы сердца при толщине среза 0,625мм в сочетании с проспективной ЭКГ-синхронизацией. Для оценки степени кальцификации коронарных артерий использовались три стандартизованные методики расчета кальциевого индекса (КИ) – метод Агатстона (КИ по методу Агатстона), вычисление объема кальциатов (объемный КИ) и измерение массового содержания кальция фосфата в местах поражения (массовый КИ).

Обработка полученных данных проводилась с использованием статистических пакетов Excel, Statistica (версия 6.0, StatSoft, Inc., USA), SPSS (версия 16.0, SPSS Incorporation, USA). Сравнение двух независимых групп по количественному признаку проводилось при помощи критерия t-Стьюдента в случае нормального распределения признака в обеих группах и критерия Манна-Уитни при несоответствии распределения эмпирическому закону нормального распределения. С целью сравнения групп по качественным признакам проводилась оценка различия между независимыми выборками по относительной частоте встречаемости исследуемого признака с использованием теста  $\chi^2$ , точного критерия Фишера. Различия в группах считали значимыми при вероятности безошибочного прогноза 95,5% ( $p < 0,05$ ). Для определения взаимосвязи двух признаков выполнялся корреляционный анализ (методы Пирсона и Спирмена). С целью выделения наиболее информативных признаков, значимо ассоциированных с развитием атеросклеротического поражения сосудов у пациентов с РА, проведен регрессионный многофакторный анализ с оценкой прогностической значимости полученных моделей.

**Результаты.** Выявлены более высокие значения объемного КИ в подгруппе пациентов с системными проявлениями РА по сравнению с показателями пациентов, не имеющих системных проявлений (0 (0–17) и 51 (0–120),  $p < 0,05$ ), причем различия КИ между подгруппой пациентов с системными проявлениями РА и группой лиц без РА также имели статистическую значимость (51 (0–120), 0 (0–2),  $p < 0,05$ ). Установлены более высокие значения КИ, рассчитанного по трем методикам, в подгруппе пациентов со средней активностью артрита по сравнению с показателями подгруппы пациентов с ремиссией РА (объемный КИ, мм<sup>3</sup> 17 (0–47), 0 (0–1),  $p < 0,05$ ; КИ по методу Агатстона, ед. 15 (0–83), 0 (0–1,5),  $p < 0,05$ ; массовый КИ, мг 2 (0–7), 0 (0–0),  $p < 0,05$ ). Для пациентов со средней активностью РА были характерны более высокие значения КИ, рассчитанного по трем методикам, чем аналогичные показатели в группе сравнения (объемный КИ, мм<sup>3</sup> 17 (0–47), 0 (0–2),  $p < 0,05$ ; КИ по методу Агатстона, ед. 15 (0–83), 0 (0–2),  $p < 0,05$ ; массовый КИ, мг 2 (0–7), 0 (0–0),  $p < 0,01$ ).

Полученные в исследуемых группах значения ПНУП составили 7,6 (4,3–9,0) нг/мл в группе пациентов с РА и 4,4 (2,8–5,0) нг/мл в группе сравнения ( $p < 0,001$ ).

В многофакторный анализ в качестве анализируемых признаков были включены кардиоваскулярные ФР, содержание ПНУП и следующие характеристики РА: длительность РА, прием ГКС, наличие системных проявлений РА, показатели DAS28, боли в суставах по ВАШ и функциональных возможностей по опроснику HAQ, рентгенологическая стадия поражения суставов, серопозитивность по РФ, уровни РФ, высокочувствительного СРБ, фибриногена. Показатель активности РА DAS28 и уровень высокочувствительного СРБ (стандартизованные коэффициенты 0,45 и 0,17 соответственно, характеристика полученной регрессионной модели:  $\chi^2=16,41$ ,  $p=0,0003$ ), а также возраст и цифры артериального давления (стандартизованные коэффициенты 0,11 и 1,59 соответственно, характеристика полученной регрессионной модели:  $\chi^2=20,99$ ,  $p=0,0000$ ) обладали максимальной информативностью в детерминировании кальцификации венечных артерий (КИ>0). С повышением уровней высокочувствительного СРБ и ПНУП у пациентов с РА достоверно возрастала вероятность выявления более выраженного коронарного кальциноза (КИ>100) (стандартизованные коэффициенты 1,18 и 1,17 соответственно, характеристика полученной регрессионной модели:  $\chi^2=25,72$   $p=0,0000$ ).

**Выводы.** Учитывая влияние артериальной гипертензии и активности РА на развитие атеросклеротического поражения сосудов по данным МСКТ, категория пациентов с РА нуждается в тщательном мониторинге артериального давления и выраженности системного воспаления, включающем динамическое определение уровня высокочувствительного СРБ и оценку активности артрита с использованием индекса DAS28, с целью максимально ранней коррекции проводимой терапии. При стратификации риска и обследовании пациентов с РА необходимо использование дополнительного лабораторного маркера ПНУП ввиду его прогностического значения в отношении выраженности атеросклеротического процесса в коронарных сосудах.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from the QUEST-RA study / A. Naranjo [et al.] // *Arthritis Res. Ther.* – 2008. – Vol.10, No.2. – P.30.
2. Increased unrecognized coronary heart disease and sudden deaths in rheumatoid arthritis: a population-based cohort study / H. Maradit-Kremers [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2005. – Vol.52, No.2. – P.402–411.
3. Accelerated atherosclerosis in rheumatoid arthritis / Z.Szekanecz [et al.] // *Ann. NY Acad. Sci.* – 2007. – Vol.1108. – P.349–358.
4. Veldhuijzen van Zanten, J.J. Inflammation, carotid intima-media thickness and atherosclerosis in rheumatoid arthritis / J.J.Veldhuijzen van Zanten, G.D.Kitas // *Arthritis Res. Ther.* – 2008. – Vol.10, No.1. – P.102.
5. Daniels, L.B. Natriuretic Peptides and Assessment of Cardiovascular Disease Risk in Asymptomatic Persons / L.B.Daniels // *Curr. Cardiovasc. Risk Rep.* – 2010. – Vol.4, No.2. – P.120–127.
6. Hall, C. NT-ProBNP: the mechanism behind the marker / C.Hall // *J. Card. Fail.* – 2005. – Vol.11, No.5. – P.81–83.

## ПОДАГРА И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ. РОЛЬ ГИПЕРУРИКЕМИИ В РАЗВИТИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

<sup>1</sup>Э.А.Михневич, <sup>1</sup>С.Е.Алексейчик, <sup>1</sup>Т.А.Гончарик, <sup>2</sup>Е.А.Мытник

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
г.Минск, Республика Беларусь  
Центральная районная поликлиника №19, г.Минск, Республика Беларусь

*Роль гиперурикемии (ГУЕ) в развитии артериальной гипертензии (АГ) остается объектом дискуссий. Задачами исследования стали определение факторов, участвующих в формировании АГ при подагре, и ассоциаций между урикемией и некоторыми факторами риска и тяжести АГ. Среди 405 пациентов с подагрой только у 63 человек не было АГ (группа АГ-), характеристики указанных лиц сравнивались с группой пациентов с первичной подагрой и сопутствующей АГ (группа АГ+). В ходе исследования было установлено, что развитие АГ при подагре ассоциировано с метаболическим синдромом, а также с ИБС. Прямая роль ГУЕ в этом процессе не была подтверждена.*

**Ключевые слова:** гиперурикемия, подагрический артрит, артериальная гипертензия, тофусы, метаболический синдром.

Одним из наиболее частых коморбидных состояний при подагре является артериальная гипертензия (АГ), частота которой среди пациентов с подагрой значительно выше, чем в общей популяции и колеблется от 36% до 74% пациентов по данным различных источников [1, 4]. Взаимосвязь АГ с гиперурикемией (ГУЕ) особенно в последнее время является предметом интенсивного изучения и дискуссий в связи с высоким риском развития у этой категории пациентов сердечно-сосудистых осложнений и хронической болезни почек [2, 7].

Тесная патогенетическая связь ГУЕ с АГ была продемонстрирована в ряде экспериментальных работ. Так, было показано, что умеренное изолированное повышение уровня мочевой кислоты (МК) крови может приводить к структурным повреждениям в почках, способствующим активации ренин-ангиотензиновой системы (РАС) и повышению артериального давления (АД) [10, 11]. При этом все изменения претерпевали обратное развитие после устранения ГУЕ.