

О.В. Машкунова, М.Б. Омарова, Ф.А. Мыңжасарова
С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университет

РЕВМАТОИДТЫ АРТРИТ ЖӘНЕ ЖҮЙЕЛІ ҚЫЗЫЛ ЖЕГІ АУРУЛАРЫНЫҢ БЕЛСЕНДІЛІГІН ЖӘНЕ БОЛЖАМЫН БАҒАЛАУДА КАРДИОВАСКУЛЯРЛЫ ҚАУІПТІҢ МАҢЫЗДЫЛЫҒЫ

Жүрек-қантамыр аурулары дамуының қауіп факторлары ревматологиялық ауруларда да үлкен маңызға ие. ЖҚА кеңінен таралған, алайда, ревматологиялық аурулармен ауыратын науқастардың арасында аз зерттелген мәселе болып табылады [1,2]. Ревматоидны артрит (РА) және жүйелі қызыл жегі (СКВ) ауруларында өмір сүру ұзақтығы төмендеуінің ең алға тартар себебі, қан тамырларының атеросклеротикалық зақымдануымен байланысты (ИМ, жүрек(ірікілісті) жеткіліксіздігі, кенеттен өлім синдромы) кардиоваскулярлық асқынулар болып табылады, жалпы популяцияға қарағанда, осы науқастарда шамамен 10 жылға ерте пайда болады [3]. Зерттеушілердің соңғы жылдары назарын иммунды жүйе қабынуының белсенділігіне аударып отыр, яғни оның жүрек қантамыр аурулары асқынуларындағы рөліне, әсіресе, осы көрсеткіштерге емдік шараның оң әсер көрсетуін алға тартып отыр.

Түйінді сөздер: кардиоваскулярлы катер, ревматоидты артрит, созылмалы қабыну, эндотелиалды дисфункция

Атеросклероз кезінде эндотели зақымдануында цитокиндердің рөлінің маңыздылығын, әсіресе, интерлейкин-1, интерлейкин-3, фосфолипаза А2, интегрин MAC-1 секілді қабыну медиаторларын зерттеу дәлелдейді. Буын қабынуының маңызды медиаторы, мысалы, РА кезінде ісік некроздаушы факторы (ФНО- α) болып табылады, ол сонымен қатар қантамырды иммунды зақымдаушы және қан тамыр қабырғасындағы атеросклеротикалық процесстің маркері болып саналады [4].

Жоғары белсенділікті аутоиммунды процесс кезінде, үшлицерид деңгейінің жоғарылауы (ТГ), холестерин концентрациясының (ХС), жоғары тығыздықты липопротеидтердің төмендеуі (ЖТЛП) және бос май қышқылдарының жоғарылауы «қабынуға дейінгі» цитокин дисфунция және жедел фазалы ақуыздардың липопротеинлипаздардың (ЛП) белсенділігін тежеуіне байланысты [5,6]. Эндотели дисфункциясы, қантамырдың атеросклеротикалық зақымдануының ерте көрсеткіші болып саналады [7,8], РА және ЖҚЖ ауруларында ерте кезеңде сонымен қатар, кеш кезеңдерде аурудың белсенділігіне және кардиоваскулярлы қауіп факторларына қарамастан анықталады [8,9]. РА және ЖҚЖ ауруы науқастарда дер кезінде анықталса және емдік шаралар қарқынды жүргізілсе атеросклероз даму қаупіне алдын алу мүмкін болады [4,5,6,8,9].

Зерттеудің мақсаты: ЖҚЖ және РА аурумен науқастарда кардиоваскулярлы бұзылыстардың даму қаупі қаншалықты екенін есептеу; ЖҚЖ және РА арасында кардиоваскулярлы қауіп пен жалпы популяциялық қауіптің салыстырмалы талдауын жүргізу, РА және ЖҚЖ ауруларында кардиоваскулярлы қауіпті анықтау.

Мәліметтер мен тәсілдер. Алматы қаласында, К және ІА ҒЗИ орталығында ЖҚЖ диагнозымен 34 науқас және РА диагнозымен 55 науқас ретроспективті зерттеу жүргізілді. РА пен науқастардың орташа жасы - $47,7 \pm 27,8$, оның ішінде 47 (85,5%) - әйелдер, 8 (14,5%) - ерлер, ал ЖҚЖ мен - $35,9 \pm 15,9$ жас, оның ішінде 30 (88,2%) - әйелдер, 4 (11,8%) - ерлер. Осылайша, РА және ЖҚЖ мен науқастардың арақатынасы 61,8% және 38,2% құрады. РА және ЖҚЖ мен науқастарда кардиоваскулярлы қауіпті анықтау үшін Score шкаласы қолданылды, ол 10 жыл ішінде туындауы мүмкін негізгі коронарлық жағдайларды бағалауға мүмкіндік береді. (ЖИА дан болған өлім, фатальді емес миокард инфарктісі). Зерттеуде мынадай көрсеткіштер бағаланды: ауру тарихында жүрек-қан тамыр ауруларының болуы, жасы, жынысы, систолалық қан қысымы (САД), жалпы холестерин деңгейі (ОХС), темекі шегу, антигипертензивті емдік терапия. Сондай-ақ, негізгі аурумен тікелей байланысты қауіп факторлары да бағаланды, оның ішінде аурудың орташа ұзақтығы, ауру белсенділігі, аурудың буын ауруынан тыс көріністері, ауру белсенділігінің серологиялық маркерлері, жүргізілетін терапия ерекшелігі. Негізгі топпен қатар, бақылау тобына гастроэнтерологиялық профильдегі кардиоваскулярлы және ревматологиялық ауытқулар жоқ жасы (орташа жасы $45,1 \pm 16,7$ жас) және жынысы 50 (71,4%) әйелдер және 20 (28,6%) ерлер бойынша науқастар алынды.

Нәтижелері және талқылау. (Нәтижелері) РА-пен науқастардың арасында аурудың орташа ұзақтығы $6,56 \pm 4,9$ жас, ал ЖҚЖ-мен емделушілерде $7,3 \pm 5,2$ құрады. Серопозитивті РА-пен науқастардың үлесі 39 (71%) құрады. Емдеуге жатқызу сәтінде С-реактивті ақуыздың (СРБ) көрсеткіштері орташа есеппен $85,8 \pm 5,99$ мг/л құрады, ревматоидтық фактордың (РФ) орташа көрсеткіштері $195,7 \pm 23,18$ Ед /мл құрады. РА-пен науқастардың - 81,8%-да циклидті цитруллинриленген пептидті антиденеге (АЦЦП) позитивтілік анықталды.

АЦЦП орташа көрсеткіштері $135 \pm 14,5$ Бірлік/мл құрады. DAS28 индексі бойынша РА-пен науқастарда аурудың орташа белсенділігі $5,8 \pm 2,1$ құрады. РА-пен науқастардың арасында ІІ рентген сатысы 52% басымдылық танытты, ал ІІІ рентген сатысы - 41%, ІV рентген сатысы - 7%-ды құрады. Сондай-ақ РА-пен науқастардың арасында І-функционалды класс (ФК) - 71% басым болды, ал ІІ ФК-22%, ІІІ ФК - 7%-ды құрады. РА буыннан тыс көріністері 69,9% науқастардың ауру тарихында байқалды. Визуальды аналогты шкала (ВАШ) бойынша көрсеткіштері орташа $82,1 \pm 11,2$ мм құрады. РА-пен барлық науқастар стероидты емес қабынуға қарсы дәрілерді (СҚҚД) үнемі қабылдады. РА-пен науқастардың көпшілігі базистік терапия ретінде метотрексат - 80% қабылдады, сондай-ақ базистік терапия ретінде сульфасалазин - 7,3%, лефлуноמיד - 1,8%, глюкокортикостероидтар (ГКС) - 3,6% қолданылды. Аралас базистік терапия 4 науқаста қолданылды (7,3%). Гендік-инженерлік биологиялық препараттармен (ГИБП) терапия 5 науқаста жүргізілді: 2 науқаста инфликсимаб (3,6%), 3 науқаста ритуксимаб (5,4%). ЖҚЖ-мен науқастардың арасында екі спиральді ДНК-ға антиденелер (аДНК) 17 (50%) науқаста, антинуклеарлы антиденелер (ANA) 16 (47,1%) науқаста, LE клеткалар 6 (17,65%) науқаста оң нәтиже көрсетті. ЖҚЖ-мен науқастардың арасында нефриттің көріністері 28 (82,4%), артриттің көріністері - 26 (76,5%), серозиттің көріністері - 22 (64,7%), шырышты қабаттардың зақымдануы - 12 (15,9%), эритема - 23 (67,6%), дискويدты бөртпелер 17 (50%), фотосенсибилизация 3 (8,82%) науқастарда кездескен. ГКС-ды (метипред, преднизолон) 24 (43,6%) науқас үнемі, 2 (5,88%) науқас қалаулары бойынша қабылдады. ЖҚЖ-мен науқастар базистік терапия қабылдады: соның ішінде циклофосфан - 3 (8,8%), ГКС-24 (43,6%), СҚҚД (диклофенак) - 2 (5,9%), аралас базистік терапия - 5 (14,7%) науқас. РА-пен (22%) және ЖҚЖ-мен (59%) науқастарға қарағанда, бақылау тобындағылардың өмір тарихында темекі шегу жиі (70%) кездесті. Антигипертензивті терапия РА-пен (25%) және ЖҚЖ-мен (22%) науқастардың өмір тарихында кездесті, ал бақылау тобындағыларда антигипертензивті терапия болмаған. РА-пен науқастарда АҚҚ орташа көрсеткіштері 165 ± 90 мм сын.бағ., ал ЖҚЖ-мен науқастарда 155 ± 90 мм сын.бағ. құрады, бұл бақылау тобындағылардың көрсеткіштерінен 125 ± 10 мм сын.бағ.-да айтарлықтай жоғары болды. РА-пен науқастарда ЖХС орташа деңгейі $4,7 \pm 3,5$ ммоль/л, ЖҚЖ-мен науқастарда $4,3 \pm 3,4$ ммоль/л, ал бақылау тобында $3,1 \pm 2,0$ ммоль/л құрады. Зерттеу нәтижелері бойынша РА-пен науқастардың арасында КВҚ жоғары - 19%, орташа - 35%, төмен - 47% жиілікте кездеседі. ЖҚЖ-мен науқастардың арасында КВҚ жоғары - 18%, орташа - 23%, төмен - 59% жиілікте кездеседі. Бақылау тобында КВҚ жоғары - 0%, орташа - 15%, төмен - 85% жиілікте кездеседі.

Қорытынды. Сонымен РА және ЖҚЖ-мен науқастарда, КВҚ жалпы популяциямен салыстырғанда едәуір жоғары десек болады. КВҚ РА және ЖҚЖ-мен науқастарда салыстырмалы түрде бірдей. Осы деректердің негізінде РА және ЖҚЖ-мен науқастарда бірқатар ортақ факторлардың және созылмалы қабыну, эндотелиалды дисфункция, созылмалы бүйрек ауруы, интима медиа кешенінің қалыңдауы, иммуносупрессивті терапия сияқты қосымша ҚФ-ның дәстүрлі ҚФ-на қосылуымен түсіндірілетін

жоғары КВҚ-тің болуына тұжырым жасауға болады. Жоғары КВҚ РА-пен науқастарда клиникалық-зертханалық деректермен, РА кезіндегі буыннан тыс көріністермен, РФ және АЦЦП бойынша серопозитивтілікпен, аурудың ұзақтығымен, СҚҚД ұзақ уақыт қабылдаумен болатын, ауру белсенділігінің жоғары көрсеткіштермен көрсетіледі. Жоғары КВҚ ЖҚЖ-мен науқастарда клиникалық-зертханалық деректермен, ауыр ағымымен, аурудың ұзақтығымен, ГКС ұзақ уақыт қабылдаумен болатын, ауру белсенділігінің жоғары көрсеткіштермен көрсетіледі. Тек дәстүрлі ҚФ ескеріп, РА және ЖҚЖ-нің белсенділік дәрежесін және емін бағаламау, РА және ЖҚЖ-мен науқастарда жүрек-қантамырлар патологиясының даму қаупін толық бағалауға мүмкіндік бермейді.

Дәстүрлі ҚФ жоқ науқастарда, РА және ЖҚЖ-нің болуының өзі атеросклероз дамуының қауіп факторы болып табылады.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Boucelma M, Haddoum F, Chaudet H, Kaplanski G, Mazouni-Brahimi N, Rezig-Ladjouze A, Brouri M, Berrah A. Cardiovascular risk and lupus disease // *IntAngiol.* - 2011. - №30(1). - P.18-24.
- 2 Chen PY, Chang CH, Hsu CC, Liao YY, Chen KT. Systemic lupus erythematosus presenting with cardiac symptoms: a case series from an emergency physician prospective // *Am J Emerg Med.* - 2014. - №1. - P. 6735-6757.
- 3 Cypriené A, Dadonienė J, Rugienė R, Ryliškytė L, Kovaitė M, Petrulionienė Z, Venalis A, Laucevičius A. The influence of mean blood pressure on arterial stiffening and endothelial dysfunction in women with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus // *Medicina.* - Kaunas: 2010. - №46(8). - С. 522-528.
- 4 Demir K, Avci A, Yilmaz S, Demir T, Ersecgin A, Altunkeser BB. Fragmented QRS in patients with systemic lupus erythematosus // *ScandCardiovasc J.* - 2014. - №48(4). - P. 197-201.
- 5 D. J. Pennell and N. G. Keenan, "Coronary microvascular dysfunction in systemic lupus erythematosus identified by CMR imaging," // *JACC.* - 2011. - vol. 4, №1. - P. 34-36.
- 6 Furie R, Petri M, Zamani E et al. A phase III, randomized, placebo-controlled study of belimumab, a monoclonal antibody that inhibits B lymphocyte stimulator, in patients with systemic lupus erythematosus // *Arthritis Rheum.* - 2011. - №63(12). - P. 3918-3930.
- 7 Попкова Т.В., Новикова Д.С., Насонов Е.Л. Атеросклероз при ревматических заболеваниях // *Ревматология: клинические рекомендации.* - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - С. 678—702.
- 8 Peters M.J., Symmons D.P., McCarey D.W., et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other types of inflammatory arthritis- TASK FORCE "Cardiovascular risk management in RA" // *Ann. Rheum. dis.* - 2010. - №69(14). - P. 45-49.
- 9 Мещерина Н.С., Князева Л.А. «Влияние терапии на параметры жесткости артериального русла у больных ревматоидным артритом» // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* - 2013. - №1. - С. 60-65.

О.В. Машкунова, М.Б. Омарова, Ф.А. Мынжасарова

*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней, МЗСР РК, г.Алматы*

ЗНАЧИМОСТЬ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА ДЛЯ ОЦЕНКИ АКТИВНОСТИ И ПРОГНОЗА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ И СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Резюме: Исследования последних лет показали, что ведущей причиной снижения продолжительности жизни при ревматических заболеваниях являются кардиоваскулярные осложнения, связанные с атеросклеротическим поражением сосудов.

Цель исследования. Рассчитать риск возникновения кардиоваскулярных нарушений у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) и ревматоидным артритом (РА), провести сравнительный анализ кардиоваскулярного риска (КВР) при СКВ и РА у пациентов без сопутствующей сердечно-сосудистой и ревматологической патологии.

Материал и методы. Был проведен ретроспективный анализ историй болезни 34 пациентов с диагнозом СКВ и 55 пациентов с диагнозом РА на базе НИИ кардиологии и внутренних болезней, г. Алматы. Средний возраст пациентов составлял с РА 47,7±27,8 года, из них 47 женщин, 8 мужчин, с СКВ – 35,9±15,9 года, 30 женщин, 4 мужчины. Для расчета КВР при РА и СКВ нами была использована шкала Score, которая позволяет рассчитать 10-летний риск возникновения основных коронарных событий (смерть от ИБС, нефатальный инфаркт миокарда). Анализировались такие факторы риска, как возраст, пол, систолическое артериальное давление (САД), уровень общего холестерина (ОХС), наличие курения в анамнезе, антигипертензивная терапия в анамнезе. Группой контроля были 70 пациентов гастроэнтерологического профиля без сердечно-сосудистой и ревматологической патологии в анамнезе, сопоставимых по возрасту (средний возраст 45,1±16,7 года) и полу (50 женщин и 20 мужчин) с основной группой.

Результаты и обсуждение. Среди пациентов с РА высокий КВР встречается с частотой 18%, средний – 35%, низкий – 47%. Среди пациентов с СКВ высокий КВР встречается с частотой 18%, средний – 23%, низкий – 59%. В группе контроля высокий КВР встречается с частотой 0%, средний – 15%, низкий – 85%.

Выводы. КВР у пациентов с РА и СКВ значительно повышен по сравнению с общей популяцией. КВР при РА и СКВ сравнительно одинаков. У пациентов с СКВ и РА повышенный КВР можно объяснить наличием в дополнение к традиционным факторам риска, дополнительных факторов риска, таких как хроническое воспаление, эндотелиальная дисфункция, хроническая болезнь почек, утолщение комплекса интима-медиа, иммуносупрессивная терапия. Необходима совместная работа кардиологов и ревматологов в ведении данных пациентов для снижения показателей общей сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Ключевые слова: кардиоваскулярный риск, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, хроническое воспаление, эндотелиальная дисфункция.

O.V. Mashkunov, M.B. Omarova, F.A. Mynzhassarova

THE SYSTEM INFLAMMATION AS RISK FACTOR OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY AMONG RHEUMATOLOGICAL PATIENTS

Resume: Cardiovascular diseases are quite widespread, but at the same time a little studied problem among the patients with rheumatic diseases. Cardiovascular diseases can be the first manifestations of a system disease of connecting tissue, and can appear in process of their progressing. Researches of the last years showed that the cardiovascular complications are connected with atherosclerotic defeat of vessels are the leading reason of decrease in life expectancy at rheumatic diseases.

Research objective. To calculate risk of emergence of cardiovascular violations at patients with system lupus erythematosus (SLE) and rheumatoid arthritis (RA), to carry out the comparative analysis of cardiovascular risk (CVR) at SLE and RA and at patients without the accompanying cardiovascular and rheumatic pathology.

Material and methods. The retrospective analysis of clinical histories of 34 patients with the diagnosis of SLE and 55 patients with the diagnosis of RA on the base of Scientific research institute of cardiology and internal diseases, Almaty was carried out. Average age of patients with RA was $47,7 \pm 27,8$ years, 47 women, 8 – men, with SLE – $35,9 \pm 15,9$ years, 30 female, 4 male. For calculation of CVR at RA and SLE we used a scale of Score which allows to calculate 10- year risk of emergence of the main coronary events (death from ICD, not fatal myocardial infarction). Such risk factors, as age, gender, the systolic arterial pressure (SAP), level of the general cholesterol (GCL), existence of smoking in the anamnesis, antihypertensive therapy in the anamnesis were analyzed. Group of control were 70 patients of a gastroenterological profile without cardiovascular and rheumatic pathology in the anamnesis, comparable on age (middle age of $45,1 \pm 16,7$ years) and gender (50 women and 20 men) with the main group.

Results and discussion. Among patients with RA high CVR meets with frequency of 18%, average – 35%, low – 47%. Among patients with SLE high CVR meets with frequency of 18%, average – 23%, low – 59%. In group of control high CVR meets with frequency of 0%, average – 15%, low – 85%.

Conclusion. CVR at patients with RA and SLE is considerably higher in comparison with the general population. CVR at RA and SLE rather identical. On the basis of these data it is possible to draw a conclusion that the high CVR at patients with SLE and RA can be explained with existence, in addition to traditional risk factors, of additional risk factors such as: chronic inflammation, endothelial dysfunction, chronic kidneys disease, thickening of a complex of

intima-media, immunosuppressive therapy. All these additional risk factors cause need of managing patients with RA and SLE as patients with high risk of development of cardiovascular pathology and carrying out the relevant treatment and prophylactic activities that, perhaps, can make lower indicators of the general cardiovascular incidence and mortality. It is necessary to rheumatologists and cardiologists collaborate in managing of these patients.

Keywords: cardiovascular risk, rheumatoid arthritis, system lupus erythematosus, chronic inflammation, endothelial dysfunction.