

# Стенозирующее ремоделирование коронарных сосудов у пожилых больных с высоким кардиоваскулярным риском и наличием мультифокального атеросклероза

А.Х. Хасанов<sup>✉1</sup>, Б.А. Бакиров<sup>1</sup>, Д.А. Кудлай<sup>2</sup>, И.М. Карамова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУ «Государственный научный центр «Институт иммунологии» ФМБА, Москва, Россия

## Аннотация

**Цель.** Выявление лиц, которые отличаются повышенной частотой стенозирующего атеросклероза коронарных артерий, затрагивает также и процесс выявления особенностей анализируемого заболевания.

**Материал и методы.** Основным методом исследования выступал метод иерархического анализа категориальных переменных. При этом они дифференцировались на 3 кластера в зависимости от возраста и продолжительности болезней. Возраст анализируемых пациентов составляет от 61 до 75 лет. Для проведения диагностики проводили общую оценку клинического состояния, коронароангиографию, эхокардиографию ряда сонных и артерий на нижних конечностях. Базой исследования выступает Региональный сосудистый центр г. Уфы.

**Результаты.** В работе выявлено, что возрастной особенностью 65+ является устойчивое поражение коронарных сосудов. При этом определено, что этим страдают как мужчины, так и женщины.

**Заключение.** Показано, что это характеризуется повышенной частотой ремоделирования стенозирующего типа.

**Ключевые слова:** мультифокальный атеросклероз, коморбидность, ишемическая болезнь сердца, острое и хроническое нарушение мозгового кровообращения, хроническая артериальная ишемия нижних конечностей, кластерный анализ

**Для цитирования:** Хасанов А.Х., Бакиров Б.А., Кудлай Д.А., Карамова И.М. Стенозирующее ремоделирование коронарных сосудов у пожилых, больных с высоким кардиоваскулярным риском и наличием мультифокального атеросклероза. CardioSomatika. 2021; 12 (1): 15–22. DOI: 10.26442/22217185.2021.1.200767

## Введение

Концепцию сердечно-сосудистого континуума сформулировали в 1991 г. американские патофизиолог V. Dzau и клиницист E. Braunwald. Они высказали гипотезу, что развитие атеросклероза начинается с момента рождения и продолжается до конца жизни человека, и в центре патогенеза этого процесса – изменения в структуре сосудистой стенки. Слово «континуум» происходит из математики и означает непрерывность существования функции в любой период. Влияние определенных факторов риска, генетических и поведенческих факторов со временем реализуется в виде структурных изменений, накопления в стенке сосудов, прежде всего артериол, продуктов окисления холестерина липопротеидов низкой плотности, которое затем переходит в липидные полоски, атеросклеротические бляшки, после чего развиваются собственно клинические проявления атеросклероза.

Самое частое проявление атеросклероза – ишемическая болезнь сердца. Вследствие атеротромботических осложнений, коронарного тромбоза возникают острая ишемия миокарда, острый коронарный синдром, который может привести к развитию инфаркта миокарда (ИМ) или закончиться в момент возникновения ишемии внезапной аритмией, что будет трактоваться как внезапная коронарная смерть. После развития ИМ теряется определенное количество сократительной мышцы сердца, он замещается рубцом, остальная его часть берет на себя функцию сократимости. Изменяются структура и геометрия левого желудочка (ЛЖ), его сокращение: возникает ремоделирование. Это приводит к дилатации полостей сердца, что, в свою очередь, вызывает развитие дисфункции ЛЖ, сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса ЛЖ, после чего развивается терминальная стадия сердечно-сосудистого заболевания.

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Хасанов Азат Хамитович** – канд. мед. наук, доц., преподаватель каф. госпитальной терапии №2 ФГБОУ ВО БашГУ. E-mail: khasanov5812-1@unesp.co.uk; ORCID: 0000-0001-7723-8488

**Бакиров Булат Ахатович** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии №2 ФГБОУ ВО БашГУ. ORCID: 0000-0002-3297-1608

**Кудлай Дмитрий Анатольевич** – д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. лаб. персонализированной медицины и молекулярной иммунологии №71 ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии». ORCID: 0000-0003-1878-4467

**Карамова Ирина Марсильевна** – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии №2 ФГБОУ ВО БашГУ. ORCID: 0000-0002-8594-737X

✉ **Azat Kh. Khasanov** – Cand. Sci. [Med.], Assoc. Prof., Bashkir State Medical University. E-mail: khasanov5812-1@unesp.co.uk; ORCID: 0000-0001-7723-8488

**Bulat A. Bakirov** – D. Sci. [Med.], Prof., Bashkir State Medical University. ORCID: 0000-0002-3297-1608

**Dmitry A. Kudlay** – D. Sci. [Med.], Prof., National Research Center "Institute of Immunology". ORCID: 0000-0003-1878-4467

**Irina M. Karamova** – D. Sci. [Med.], Prof., Bashkir State Medical University. ORCID: 0000-0002-8594-737X

# Stenotic remodeling of coronary vessels in the elderly patients with high cardiovascular risk and the presence of multifocal atherosclerosis

Azat Kh. Khasanov<sup>✉1</sup>, Bulat A. Bakirov<sup>1</sup>, Dmitry A. Kudlay<sup>2</sup>, Irina M. Karamova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

<sup>2</sup>National Research Center "Institute of Immunology", Moscow, Russia

## Abstract

**Aim.** Identifying persons who are distinguished by an increased frequency of stenosing atherosclerosis of the coronary arteries also affects the process of identifying the features of the analyzed disease.

**Material and methods.** The main research method was the method of hierarchical analysis of categorical variables. At the same time, they differentiated into 3 clusters depending on the age and duration of the disease. The age of the analyzed patients is from 61 to 75 years. For diagnostics, a general assessment of the clinical condition, coronary angiography, and echodopleroscopy of a number of carotid and lower limb arteries were performed. The research base is the Regional Vascular Center of Ufa.

**Results.** The work revealed that the age-related feature of 65+ is a stable lesion of the coronary vessels. At the same time, it was determined that both men and women suffer from this.

**Conclusion.** It has been shown that this is characterized by an increased frequency of stenosing-type remodeling.

**Keywords:** multifocal atherosclerosis, comorbidity, ischemic heart disease, acute and chronic cerebrovascular accident, chronic arterial ischemia of the lower extremities, cluster analysis

**For citation:** Khasanov AKh, Bakirov BA, Kudlay DA, Karamova IM. Stenotic remodeling of coronary vessels in the elderly patients with high cardiovascular risk and the presence of multifocal atherosclerosis. *Cardiosomatics*. 2021; 12 (1): 15–22. DOI: 10.26442/22217185.2021.1.200767

Восходящая часть отражает период прогрессирования заболевания достаточно длительного периода – десятки лет. На этом этапе можно вмешиваться и предотвратить прогрессирование развития заболевания. Горизонтальная часть – период, который может длиться несколько лет или несколько месяцев, а если наступает внезапная смерть – несколько дней. Своевременное вмешательство на этом этапе может вызвать определенный регресс процессов, которые уже существовали у пациента, и таким образом замедлить прогрессирование заболевания. Нисходящая часть, при которой течение заболевания значительно ускоряется, может длиться несколько месяцев. Ресурс жизни пациентов после возникновения хронической сердечной недостаточности небольшой и составляет примерно 5 лет. В течение этого периода можно замедлить патологический процесс, но следует понимать, что продление жизни пациента не может быть значительным.

Таким образом, чем раньше начать правильно лечить пациентов, тем большую продолжительность жизни можно обеспечить и тем сильнее можно вмешаться в процесс прогрессирования атеросклероза и обеспечить пациенту более длинную продолжительность жизни и лучшее ее качество.

Анализ частоты возникновения повторных осложнений свидетельствует, что в течение 1 года инсульт повторяется у 10,6%, ИМ – 5,9% пациентов. Через 1 год после острого эпизода частота развития повторных событий составляет 5,2% как для ИМ, так и для инсульта (R. Kaplan и соавт., 2005). То есть примерно каждый 20-й пациент будет иметь осложнения в течение следующего года после острого эпизода. И это то, что можно изменить благодаря мерам вторичной профилактики.

Применение антигипертензивных препаратов является очень важным, снижает риск возникновения коронарных событий примерно на 20–25%, цереброваскулярных событий – на 30–40%. Проведен ряд клинических исследований по эффективности антигипертензивного лечения, в частности, с помощью рамиприла. Так, очень большое исследование CARE включало 11 100 больных, которым на первичном звене оказания медицинской помощи назначали рамиприл. Дозу препарата титровали с 2,5 до 10 мг/сут.

Снижение систолического артериального давления (САД) в среднем составило 21,3, диастолического (ДАД) – 13,8 мм рт. ст. Это стандартное снижение артериального давления (АД), которое наблюдают при применении одного эффективного антигипертензивного препарата (N. Kaplan, 1996).

При ревматоидном артрите (РА), системной красной волчанке (СКВ) и иных поражениях органов и сосудов при развитии по типу артрита существуют системные риски, которые являются возбудителями системных заболеваний и носят порой необратимый характер. Однако многоцентровые исследования по оценке менеджмента сердечно-сосудистых факторов риска у пациентов с РА и СКВ продемонстрировали, что сердечно-сосудистые факторы риска недостаточно учитываются при этих заболеваниях [1]. Более того, также показан недостаточный объем лечебных мероприятий, направленных на коррекцию факторов риска у пациентов с воспалительными заболеваниями суставов [2]. В то же время следует отметить, что в условиях хронического воспаления влияние традиционных факторов риска может отличаться по сравнению с общей популяцией [3]. В современных литературных источниках также обсуждается возможная роль генотипа больных РА в модификации действия общепринятых факторов атерогенеза и содействии ускоренному развитию атеросклероза [4, 5].

Общепризнанными самыми частыми факторами риска при РА и СКВ являются артериальная гипертензия (АГ), гиперлипидемия и курение [6, 7], что продемонстрировано и в отечественных исследованиях [8]. Предыдущие исследования указывают, что распространенность АГ увеличивается при РА [8], что, возможно, связано с клиническим течением [9], физической активностью [5], а также генетическими факторами [6, 10]. В последние годы все больше внимания привлекает сочетание АГ с РА из-за высокого уровня нетрудоспособности и смертности, ведь наличие АГ у больных РА является одним из факторов сердечно-сосудистых осложнений [2]. Если заболевания связаны преимущественно с сердечно-сосудистой системой, то у больных, которые имеют в анамнезе АГ и РА, стандартный показатель SMR, который затрагивает аспекты уровня заболеваемости, находится в пределах

1,13–5,15 [11]. При этом анализируемый показатель в исследуемых группах носит характер непостоянного и одновременно выступает как активный инициатор и прогрессор акселеративного типа. Это позволяет диагностировать атеросклероз при ремоделировании левосторонних отделов сердечной системы.

Частота сочетания АГ при РА может колебаться от 18 до 70,5% по разным данным [5, 6], при этом распространенность АГ существенно (примерно на 42%) выше, чем в общей популяции [2]. Результаты популяционного исследования (280 тыс. больных РА и 113 тыс. лиц без ревматических заболеваний) свидетельствуют о достоверном повышении частоты развития АГ у пациентов с РА (34 и 23% соответственно) [8]. Международное исследование, посвященное вопросу коморбидности при РА (COMORA), продемонстрировало, что АГ является одним из наиболее распространенных коморбидных заболеваний у этих больных – распространенность АГ составила 40,4% (95% доверительный интервал 38,9–41,9%) [2]. По данным отечественных авторов, частота встречаемости АГ среди больных РА составляет 37,3% и является достоверно выше в сравнении с контрольной группой [1].

## Материал и методы

### Дизайн исследования

Настоящая работа стала продолжением исследования, опубликованного в Евразийском кардиологическом журнале (2018; 4: 52–64) «Гендерные особенности раннего стенозирующего поражения коронарных артерий у больных высокого риска с наличием мультифокального атеросклероза», в котором в выборку включены больные среднего возраста (45–60 лет). В данном случае мы провели обследование больных пожилой возрастной категории (от 61 до 75 лет). В исследование включены 1547 пациентов, из них с наличием мультифокального атеросклероза (МФА) отобраны 288 человек, верифицированных согласно современным рекомендациям по атеросклерозу [12].

### Критерии соответствия

За основу взяты клинические рекомендации национального уровня по определению уровня стабильности стенокардии. Если поражение коронарной артерии (КА) достигало 50%, то это считалось существенным поражением. Если уровень ниже 50%, то уровень определялся как гемодинамически незначимый [13]. Здесь стоит провести аналогию уже с рекомендациями европейского профессионального сообщества, которые полагают, что при подъеме сегмента ST (2017 г. исследования) поражение в интервале 50–75 следует считать пограничным, а гемодинамический уровень начинается от 90%. Также он носит название субкритического [14]. С помощью ультразвуковой доплероскопии для установления развития атеросклеротического ремоделирования магистральных сосудов, верифицированных соответствующими рекомендациями [15–18], проведен ангиоскрининг с характеристикой средней степени стеноза сонных и бедренных артерий, наличием или отсутствием атеросклеротической бляшки, а также толщины комплекса интима–медиа и лодыжечно-плечевого индекса.

### Условия проведения

Источники информации для исследования отобраны в соответствии с этическими принципами. Основой исследования являлось проведение коронароангиографии в Региональном сосудистом центре №1. Базой исследования выступала Больница скорой медицинской помощи г. Уфы. Период исследования составил 9 лет, начиная с 2010 г. Информационно-аналитическая база при анализе коморбидности при МФА основывалась на кодировочной таблице. В данной таблице отображались все

данные по больным, а также получаемые данные. База данных аккумулирует информацию обо всех случаях МФА в Региональном сосудистом центре №1.

### Анализ в подгруппах

Средний возраст больных 1-го кластера составил  $65,88 \pm 3,84$  года, во 2-м кластере –  $66,98 \pm 3,66$  года, 3-й кластер представлен возрастом  $66,95 \pm 3,87$  года. В перечень стандартных процедур входили электрокардиография, эхокардиография, при необходимости – магнитно-резонансная томография, ультразвуковое исследование и иные исследования. Если отмечалась коморбидная патология, то проводился анализ сравнительного типа по встречаемости симптоматики клинического типа МФА. Проводился корреляционный анализ с другими заболеваниями и формировалась общая клиническая картина. При этом анализ проводился не только в количественном порядке, но включал и корреляцию на стороне частоты выздоровления и ложных патологий. Обработку полученных данных осуществляли с помощью методов вариационной статистики с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 22, для определения вида распределения – критерий Шапиро–Уилка. При сравнении более двух групп по качественному и количественному признакам использовался метод рангового анализа Краскела–Уоллиса. Для сравнения двух связанных выборок по количественным признакам при распределении, отличным от нормального, использован критерий Уилкоксона. Комбинацию значений категориальных переменных реализовывали с помощью иерархического алгоритма трехкластерной модели с использованием критерия  $\chi^2$ . На основании дендрограмм, диаграмм и цифровых характеристик выполняли стратификацию клинко-инструментальных данных на кластеры МФА с определением их количества и высчитыванием процентного соотношения. Статистическую значимость различия определяли при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### Этическая экспертиза

Пациенты для их включения в программу исследования и последующей обработки полученных результатов заполняют и подписывают форму, которая позволяет получить их информированное согласие. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции и комитета по этике научных исследований ФГБОУ ВО БашГМУ.

## Результаты

Согласно табл. 1 частотная зависимость встречаемости АГ III стадии составила в 1 случае 100%, в других случаях величина достигала 77,1%. Критерий достоверности исследования составлял  $p_{1-2} = 0,0015$ . Значения инсультных типов определялись согласно собранному анамнезу от 14,6 до 57,3% в зависимости от кластера. Хромота выявлена у пациентов в 75% случаях в среднем по кластерам. Критерий достоверности исследования составлял  $p_{3-1,2} = 0,0000$ .

Среди больных 3-го кластера консультации специалистов кардиологического и неврологического отделений показали наличие цереброваскулярного заболевания. Отмечены дополнительно и клинические симптомы нарушений в мозговом отделе после острых нарушений кровообращения. Частота регистрации случаев достигала 65%.

Анализ частоты и степени (табл. 2) стенозирующего поражения 2-го сегмента правой КА (ПКА) показал, что у больных пожилой возрастной категории чаще выявлялись гемодинамически незначимые стенозы (степень стенозирования  $< 50\%$ ), преобладавшие у женщин 1-го кластера ( $p_{2-1} = 0,0000$ ) и мужчин 2 и 3-го кластера ( $p_{1-2} = 0,0000$ ). Характер стенозирующего поражения 3-го сегмента ПКА также имел преимущественное сужение  $< 50\%$  у женщин 1-го кластера ( $p_{2-1} = 0,0000$ ) и мужчин 2 и 3-го класте-

Показатель	p-value	1-й кластер (n=96)	2-й кластер (n=96)	3-й кластер (n=96)
Средний возраст, лет		65,88±3,84	66,98±3,66	66,95±3,87
Пол, мужчины/женщины	всего	48/48	48/48	48/48
ИМ в анамнезе, всего	$p_{1-2,3}=0,0000$	41 (42,7%)	8 (8,3%)	15 (15,6%)
	$p_{3-2}=0,0000$			
ОНМК в анамнезе, всего	$p_{2-1,3}=0,0000$	14 (14,6%)	55 (57,3%)	17 (17,7%)
	$p_{3-1}=0,0087$			
ЗАНК, всего	$p_{3-1,2}=0,0000$	39 (40,6%)	57 (59,3%)	95 (98,9%)
	$p_{2-1}=0,0000$			
АГ III стадии, всего	$p_{1-2}=0,0000$	96 (100%)	74 (77,1%)	77 (80,2%)
	$p_{3-2}=0,0087$			

*Примечание.* ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ЗАНК – заболевание артерий нижней конечности.

ра – по 100% ( $p_{1-2}=0,0000$ ), что свидетельствовало о тенденции к большей выраженности у них субклинического поражения ПКА с наличием стабильной стенокардии у женщин 1-го кластера в 79,2% случаев и мужчин 3-го кластера – в 100% случаев (табл. 3).

Сравнительная характеристика поражения ветвей левой КА (ЛКА) показала (табл. 4) преобладание у женщин гемодинамически незначимых стенозов (<50%) 6-го сегмента передней межжелудочковой артерии (ПМЖА), выявленных у 60,4% обследованных 1-го кластера ( $p_{2-1}=0,0000$ ), также у 100% мужчин 2-го ( $p_{1-2}=0,0000$ ) и 3-го кластера ( $p_{1-2}=0,0008$ ). Атеросклеротическое сужение диагональной ветви (ДВ) менее 50% среди больных 1-го кластера зарегистрировано у 75% женщин ( $p_{2-1}=0,0003$ ), у которых в 22,9% случаев выявлена вазоспастическая стенокардия и в 18,7% случаев – стенокардия напряжения (см. табл. 3). Гемодинамически незначимое изменение 15-го сегмента огибающей артерии (ОА) – достоверное преобладание женщин 1-го кластера – 47,9% ( $p_{2-1}=0,0000$ ), а также мужчин 3-го кластера – 100% ( $p_{1-2}=0,0000$ ).

Частотный анализ пограничных показателей стеноза (50–75%) ветвей ЛКА показал их сужение преимущественно среди женщин 1-го кластера с поражением 6-го сегмента ПМЖА у 20,8% ( $p_{2-1}=0,0644$ ) с вовлечением ДВ у 12,5%, а также 15-го сегмента ОА у 33,3%, сопровождавшиеся наличием прогрессирующей стенокардии в 16,6% случаев (см. табл. 3). В то же время пограничные цифры стеноза 6-го сегмента ПМЖА получены у 14,6% женщин со 2-м кластером ( $p_{2-1}=0,0006$ ) и у 12,5% женщин с 3-м кластером ( $p_{2-1}=0,0008$ ).

Большинство пациентов с гемодинамически значимым изменением ветвей ЛКА (76–90%) относились к 1-му кластеру с поражением 6-го сегмента ПМЖА у 43,8% мужчин ( $p_{1-2}=0,0000$ ), ДВ у 31,2% мужчин ( $p_{1-2}=0,0000$ ), 15-го сегмента ОА у 37,5% мужчин ( $p_{1-2}=0,0000$ ), при этом нестабильная стенокардия установлена у 22,9% мужчин (см. табл. 4). Субтотальное сужение 6-го сегмента ПМЖА от 76 до 90% также наблюдалось у 4,2% женщин 2-го кластера ( $p_{2-1}=0,0338$ ), а также у 29,2% женщин 3-го кластера с поражением 15-го сегмента ОА, установленное у больных со стабильной стенокардией.

Степень стенозирующего поражения КА, %	Кластер	Мужчины, n (%)	Женщины, n (%)	$p_{1-2, 2-1}$	
		1	2		
Пожилая возрастная категория (61–75 лет)					
2-й сегмент ПКА	<50	1	17 (35,4)	35 (72,9)	$p_{2-1}=0,0000$
		2	48 (100)	33 (68,7)	$p_{1-2}=0,0000$
		3	48 (100)	37 (77,1)	$p_{1-2}=0,0000$
	50–75	1	24 (50)	11 (22,9)	$p_{1-2}=0,0000$
		2	–	15 (31,3)	$p_{2-1}=0,0000$
		3	–	6 (12,5)	$p_{2-1}=0,0008$
	76–90	1	7 (14,6)	2 (4,2)	$p_{1-2}=0,0009$
		2	–	–	–
		3	–	5 (10,4)	$p_{2-1}=0,0009$
3-й сегмент ПКА	<50	1	24 (50)	43 (89,6)	$p_{2-1}=0,0000$
		2	48 (100)	36 (75)	$p_{1-2}=0,0000$
		3	48 (100)	37 (77,1)	$p_{1-2}=0,0000$
	50–75	1	16 (33,3)	4 (8,3)	$p_{1-2}=0,0000$
		2	–	12 (25)	$p_{2-1}=0,0000$
		3	–	8 (16,7)	$p_{2-1}=0,0005$
	76–90	1	8 (16,7)	1 (2,1)	$p_{-2}=0,0007$
		2	–	–	–
		3	–	3 (6,25)	$p_{2-1}=0,0214$

## Обсуждение

По результатам проведенного нами исследования с включением 100 пациентов с РА в возрасте 45–65 лет (средний возраст – 53,19±5,40 года, средняя продолжительность заболевания – 10,23±6,8 года) со стабильно подобранной терапией РА АГ выявлено у 41 (41%) больного, из них у 8 (19,51%) больных – I стадии, у 33 (80,49%) – II стадии. У 10 (24,39%) пациентов установлена 1-я степень АГ, 2-я степень – у 26 (63,41%), 3-я степень – у 5 (12,20%) больных. В группе пациентов с РА в сочетании с АГ показатель САД в среднем составил 142,8±16,5 мм рт. ст., ДАД – 85,73±9,25 мм рт. ст., в группе больных РА без сопутствующей АГ – 120,34±10,99 и 74,4±7,2 мм рт. ст. соответственно. Установлена прямая корреляционная связь между уровнем САД и увеличенным показателем окружности талии, повышенным индексом массы тела (ИМТ), показателем BSA и длительным приемом глюкокортикостероидов (ГКС) среди обследованных больных РА ( $r=0,54$ ,  $p<0,05$ ;  $r=0,46$ ,  $p<0,05$ ,  $r=0,49$ ,  $p<0,05$ ,  $r=0,61$ ,  $p<0,05$  соответственно).

Следует отметить, что достаточно сложным является вопрос патогенетических взаимоотношений между АГ и РА. В современной научной литературе дискутируется вопрос о взаимосвязи между активностью РА и уровнем АД, но результаты исследований остаются весьма противоречивыми [11]. Причины повышения

Таблица 3. Частота поражения ветвей и сегментов ЛКА у мужчин и женщин при МФА пожилой возрастной категории						
Степень стенозирующего поражения КА, %	Классификация	Мужчины, n (%)		Женщины, n (%)		$p_{1-2, 2-1}$
		1	2	1	2	
Пожилая возрастная категория (61–75 лет)						
6-й сегмент ПМЖА	<50	1	18 (37,5)	29 (60,4)	$p_{2-1}=0,0000$	
		2	48 (100)	39 (81,2)	$p_{1-2}=0,0000$	
		3	48 (100)	42 (87,5)	$p_{1-2}=0,0008$	
	50–75	1	9 (18,7)	10 (20,8)	$p_{2-1}=0,0644$	
		2	-	7 (14,6)	$p_{2-1}=0,0006$	
		3	-	6 (12,5)	$p_{1-2}=0,0008$	
	76–90	1	21 (43,8)	9 (18,8)	$p_{1-2}=0,0000$	
		2	-	2 (4,2)	$p_{2-1}=0,0338$	
		3	-	-	-	
ДВ	<50	1	27 (56,3)	36 (75)	$p_{2-1}=0,0003$	
		2	41 (85,4)	43 (89,6)	$p_{2-1}=0,0338$	
		3	48 (100)	47 (97,9)	$p_{1-2}=0,0644$	
	50–75	1	6 (12,5)	6 (12,5)	$p_{1-2}=0,8152$	
		2	-	-	-	
		3	-	1 (2,1)	$p_{2-1}=0,0644$	
	76–90	1	15 (31,2)	6 (12,5)	$p_{1-2}=0,0000$	
		2	7 (14,6)	5 (10,4)	$p_{1-2}=0,0338$	
		3	-	-	-	
15-й сегмент ОА	<50	1	13 (27,1)	23 (47,9)	$p_{2-1}=0,0000$	
		2	41 (85,4)	45 (93,7)	$p_{2-1}=0,0018$	
		3	48 (100)	34 (70,8)	$p_{1-2}=0,0000$	
	50–75	1	17 (35,4)	16 (33,3)	$p_{1-2}=0,0644$	
		2	7 (14,6)	3 (6,3)	$p_{1-2}=0,0018$	
		3	-	-	-	
	76–90	1	18 (37,5)	9 (18,8)	$p_{1-2}=0,0000$	
		2	-	-	-	
		3	-	14 (29,2)	$p_{2-1}=0,0000$	

давления регистрируются при наличии хронических нарушений как воспалительного, так и аутоиммунного нарушения. Дополнительно отмечается возможность повышения встречаемости при использовании нестероидных противовоспалительных препаратов и ГКС в базе и при расширенном варианте [8]. Системное воспаление низкой активности может способствовать развитию АГ с помощью нескольких механизмов: снижение продукции оксида азота в эндотелиальных клетках, что приводит к вазоконстрикции;

Таблица 4. Частота встречаемости различных форм стенокардии у мужчин и женщин при МФА пожилой возрастной категории						
Форма стенокардии	Классификация	Мужчины, n (%)		Женщины, n (%)		$p_{1-2, 2-1}$
		1	2	1	2	
Пожилая возрастная категория (61–75 лет)						
Вазоспастическая стенокардия	1	8 (16,6)	11 (22,9)	$p_{2-1}=0,0212$		
	2	-	-	-		
	3	-	-	-		
Впервые возникшая стенокардия	1	1 (2,1)	3 (6,3)	$p_{2-1}=0,0441$		
	2	-	-	-		
	3	-	-	-		
Прогрессирующая стенокардия	1	7 (14,6)	8 (16,6)	$p_{2-1}=0,0643$		
	2	-	-	-		
	3	-	-	-		
Постинфарктная стенокардия	1	7 (14,6)	9 (18,7)	$p_{2-1}=0,0443$		
	2	-	-	-		
	3	-	-	-		
Стабильная стенокардия	1	41 (85,4)	38 (79,2)	$p_{1-2}=0,0214$		
	2	37 (77,1)	44 (91,6)	$p_{2-1}=0,0006$		
	3	48 (100)	48 (100)	$p_{1-2}=0,8152$		
Нестабильная стенокардия	1	11 (22,9)	9 (18,7)	$p_{1-2}=0,0441$		
	2	-	-	-		
	3	-	-	-		

повышение продукции эндотелина-1 и активации тромбоцитов. Кроме того, С-реактивный белок (СРБ) может регулировать экспрессию рецепторов ангиотензина 1-го типа и способствовать активации ренин-ангиотензиновой системы (РАС). Как следствие, системное сосудистое сопротивление при РА увеличивается, в то же время эластичность мелких и крупных артерий уменьшается. Эти процессы наряду с увеличением жесткости артерий, что также наблюдается при РА, могут привести к росту АД [7].

При РА отмечено частое (до 46%) и раннее формирование изолированной систолической АГ [2], которая является наиболее неблагоприятной в плане развития сердечно-сосудистых осложнений и значительно превышает распространенность в общей популяции (от 0,1 до 23%) [5]. Существуют данные, что АГ что оказывается «вне офиса» в когорте пациентов с РА без установленных сердечно-сосудистых заболеваний, характеризуется высокой распространенностью, низкой осведомленностью, слабым контролем и увеличением сосудистых повреждений, связанных с эффектом «белого халата» [3].

Существуют определенный диссонанс среди нормативных документов и неопределенность относительно особенностей ведения пациентов с АГ в условиях сочетания с РА, в частности в вопросе оценки кардиоваскулярного риска у этих больных, что обуславливает актуальность изучения этого вопроса.

Известно, что у больных СКВ часто диагностируется АГ, которая может быть как признаком сопутствующего заболевания (гипертонической болезни, феохромоцитомы [9]), так и СКВ, которая может быть его первым клиническим проявлением [6]. Чаще всего диагностируются АГ ренопаренхиматозного (обусловлена волчаночным гломерулонефритом), реноваскулярного (часто возникает вследствие антифосфолипидного синдрома или аутоиммунного васкулита), медикаментозного (индуцированная приемом ГКС) генеза, а также их комбинации [6].

По результатам нашего исследования АГ выявлена у 20 (67%) обследованных больных СКВ (среднее значение САД – 154,00±20,18 мм рт. ст., ДАД – 90,00±18,36 мм рт. ст.), из них у 18 больных (90%) выявлена систолическая гипертензия, у 2 – изолированная диастолическая гипертензия [10].

Следует отметить, что факторы, которые касаются патогенеза СКВ, в одиночку или в их комбинации сочетаются с патогенетическими факторами сопутствующих болезней с повышенным АД, что приводит к образованию сложных, специфических только для больных СКВ, патогенетических механизмов возникновения АГ. Все это делает проблему АГ у больных СКВ такой, которая ждет своего решения, а ключом к нему является выяснение особенностей патогенетических механизмов ее возникновения, которое позволит отработать и рекомендовать для практического применения не только ревматологам, но и врачам общей практики адекватные алгоритмы ее диагностики и лечения.

Сегодня наряду с иммунными механизмами поражения почек у больных СКВ с возникновением и прогрессированием нефрита все большее значение придается нарушениям внутрипочечной гемодинамики [3]. Одновременно увеличение почечного кровотока (гиперперфузия) приводит к повышению внутри клубочкового гидростатического давления (гипертензии) и, следовательно, повышению скорости клубочковой фильтрации (гиперфилтрации). Эти механизмы имеют адаптационный характер, однако в длительных случаях повреждаются нефроны и возникает хроническая почечная недостаточность [9]. Наиболее изучены эти процессы у больных хроническим гломерулонефритом [7], в частности, выявлено, что при наличии нефротического варианта гломерулонефрита внутриклубочковая гипертензия определяет прогрессирование болезни и существенно влияет на выживаемость [9]. Выявлены пониженная скорость клубочковой фильтрации и сниженный почечный плазмоток у больных СКВ, что является важным аргументом относительно участия нарушенной почечной гемодинамики в патогенезе волчаночной гипертензии [7]. Однозначно не стоит обесценивать роль пораженных почечных клубочков в патогенезе волчаночной АГ. Несмотря на значительные потери нефронов, которые обуславливают гипертензию, прогрессирование поражения клубочков и потеря нефронов могут достоверно ухудшить почечную гемодинамику, ассоциированную с СКВ [7]. Однако СКВ является также и самостоятельным фактором риска в отношении гипертензии, а потому последняя может возникнуть и без гломерулонефрита [5]. Это подтверждено также исследованиями, проведенными с использованием 2 моделей мышей (MRL/lpr и NZBWF1), больных СКВ. Обе имели люпус-нефрит, однако лишь у модели NZBWF1 возникла АГ [3]. Полученные результаты наталкивают на мысль о различных механизмах как АГ в целом, так и почечной АГ пациентов с СКВ. Информация по реноваскулярной АГ у больных СКВ малоизвестна. Однако имеются сообщения, свидетельствующие о связи реноваскулярной АГ с антифосфолипидными антителами, высокой частотой артериальных и венозных тромбозов. Такой вариант АГ очень часто является злокачественным, а потому требует своевременного и адекватного лечения: транслюминальная ангиопластика, пульс-лечение преднизолоном, гепарином и дигипиридамолом [10].

Неоспоримым фактом является то, что РАС играет весомую роль в контроле АД и гемодинамики в человеческом организме путем биохимически-ферментативных механизмов с образованием ангиотензина II, который сужает сосуды, повышает АД и ускоряет кровоток. Однако существуют противоречивые факты относительно ее влияния на давление у пациентов с СКВ. По результатам многочисленных генетических исследований, которые проводились в разных популяциях СКВ [9], не выявлено четкой связи между РАС и прогрессированием волчанки. Зато повышенный уровень ренина и эффективность лечения СКВ ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) по результатам некоторых исследований подтверждают ассоциацию между волчанкой и активацией ренина [12]. Среди гипотензивных лекарств, которые следует применять у больных СКВ, ведущее место принадлежит ингибиторам АПФ и блокаторам рецепторов АПФ. Они эффективно снижают АД, уменьшают альбуминурию, а также в случае длительного применения являются нефропротекторами. Однако стоит быть осторожными во время применения этих препаратов у пациентов с волчаночным люпус-нефритом, осложненным АГ, в связи со свойством задерживать в организме калий, что может привести к гиперкалиемии, нарушениям ритма и асистолии. В случае неэффективности этих препаратов, что может быть обусловлено низкой дозой, повышенной индивидуальной чувствительностью пациента, к лечению следует добавить мочегонные препараты и/или антагонисты кальция.

По нашим данным, у 17 (56,7%) больных был установлен ИМТ>25, из них у 13 (43,3%) больных СКВ избыточная масса тела, ожирение – у 4 (13,3%). Увеличение показателя окружности талии было выявлено у 21 (70%) больного СКВ, причем только у 14 (66,7%) из них был увеличенный ИМТ. Среди пациентов контрольной группы более распространенным было увеличение ИМТ – у 226 больных (77%), увеличение окружности талии при этом наблюдался в 19 случаев (64,8%). Таким образом, для диагностики ожирения среди пациентов с СКВ более значимым был показатель окружности талии, чем ИМТ, что, скорее всего, связано с развитием синдрома Кушинга у этих пациентов, что соотносится с литературными данными.

Поскольку традиционные кардиоваскулярные факторы уже включены в существующие модели оценки рисков, важно выявить другие факторы, связанные с повышенным кардиоваскулярным риском у больных ревматологического профиля. Каскад провоспалительных механизмов, имеющих место при системных заболеваниях, напоминает хронический воспалительный процесс, который приводит к развитию атеросклероза в целом. Провоспалительные цитокины, такие как интерлейкин-1, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли  $\alpha$ , которые определяются в пределах локального поражения суставов при воспалительных артритах, могут способствовать развитию как традиционных (например, дислипидемии, резистентности к инсулину), так и нетрадиционных (например, окислительный стресс) сердечно-сосудистых факторов риска. Экспрессия провоспалительных цитокинов и медиаторов воспаления влияет на все стадии развития атеросклероза, от формирования ранней атеромы до развития тромбов, что приводит к сердечно-сосудистым осложнениям. Оценка воспалительного процесса разделяется при имеющихся ревматологических заболеваниях и атеросклерозе, однако должна усиливаться при этой неблагоприятной ассоциации патологических состояний и приводить к более широкому признанию и управления сердечно-сосудистого риска у больных ревматологического профиля.

## Заключение

При анализе основных факторов кардиоваскулярного риска установлено, что большинство больных АГ в сочетании с РА имели повышенный ИМТ. Так, увеличенная масса тела и ожирение от-

мечались у 40,5% больных соответственно, в то же время только 19,0% пациентов имели нормальный ИМТ. При оценке распределения жировой ткани выявлено преобладание абдоминального типа ожирения. Следует отметить, что достоверных различий по этим показателям среди групп сравнения не было ( $p>0,05$ ). Установлены прямые корреляционные связи между показателем окружности талии и активностью РА по DAS28 –  $R=0,31$ ;  $p<0,05$ , продолжительностью терапии ГКС –  $R=0,31$ ;  $p<0,05$ .

При воспалительных заболеваниях, характеризующихся высоким уровнем СРБ, может происходить вторичная активация

иммунных клеток, что может привести к усилению атерогенеза. Стабильно повышенный уровень СРБ ассоциируется с увеличением смертности от инфаркта миокарда, инсульта и аритмии, в том числе внезапной сердечной смерти. Таким образом, СРБ следует рассматривать как провоспалительный фактор патогенеза как ревматологических заболеваний, так и атеросклероза.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

#### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ГКС – глюкокортикостероиды

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДВ – диагональная ветвь

ИМ – инфаркт миокарда

ИМТ – индекс массы тела

КА – коронарная артерия

ЛЖ – левый желудочек

ЛКА – левая коронарная артерия

МФА – мультифокальный атеросклероз

ОА – огибающая артерия

ПКА – правая коронарная артерия

ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия

РА – ревматоидный артрит

РАС – ренин-ангиотензиновая система

САД – систолическое артериальное давление

СКВ – системная красная волчанка

СРБ – С-реактивный белок

#### Литература/References

1. Бугаенко В.В. Гендерные особенности диагностики, течения и лечения ишемической болезни сердца. Украинский кардиологический журнал. 2015; 6: 100–12 [Bugayenko VV. Gendernyye osobennosti diagnostiki, techeniya i lecheniya ishemicheskoy bolezni serdtsa. Ukrainskiy kardiologicheskij zhurnal. 2015; 6: 100–12 (in Russian)].
2. Jousilahti P, Vartiainen E, Tuomilehto J, Puska P. Sex, age, cardiovascular risk factors, and coronary heart disease. A prospective follow-up study of 14 786 middle-aged men and women in Finland. *Circulation* 1999; 99: 1165–72.
3. Carcagni A, Milone F, Zavalloni D, et al. Absence of gender difference in immediate and long-term clinical outcomes after percutaneous transluminal coronary angioplasty in the stent era. *Eur Heart J* 2003; 24: 478.
4. Сумин А.Н., Корок Е.В., Райх О.И., и др. Психосоматические и гендерные особенности мультифокального атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца. Сердце: журнал для практикующих врачей. 2014; 2 (13): 74–80 [Sumin AN, Korok EV, Reich OI, et al. Psikhosomaticheskiye i gendernyye osobennosti mul'tifokal'nogo ateroskleroza u bol'nykh ishemicheskoy bolezni'yu serdtsa. Serdtse: zhurnal dlya praktikuyushchikh vrachey. 2014; 2 (13): 74–80 (in Russian)].
5. World Health Organization. The World Health Report: conquering, suffering, enriching humanity. World Health Organization, 2005; p. 53–7.
6. Сумин А.Н., Корок Е.В., Гайфулин Р.А., и др. Гендерные особенности распространенности и клинических проявлений мультифокального атеросклероза. Клиническая медицина. 2014; 1 (92): 34–40 [Sumin AN, Korok EV, Gaifulin RA, et al. Gendernyye osobennosti rasprostranennosti i klinicheskikh proyavleniy mul'tifokal'nogo ateroskleroza. Klin. meditsina. 2014; 1 (92): 34–40 (in Russian)].
7. Оганов Р.Г., Денисов И.Н., Симаненков В.Т., и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017; 6 (16): 5–56 [Oganov RG, Denisov IN, Simanenkov VT, et al. Komorbidnaya patologiya v klinicheskoy praktike. Klinicheskkiye rekomendatsii. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2017; 6 (16): 5–56 (in Russian)].
8. Ferreira-Gonzalez I, Permanyer Miralda G, Heras M, et al. Prognosis and Management of Patients With Acute Coronary Syndrome and Polyvascular Disease. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62 (9): 1012–21.
9. Хасанов А.Х., Бакиров Б.А., Кудлай Д.А., и др. Влияние эндотелиальной дисфункции на гендерно-сосудистую и нейрокогнитивную гетерогенность при мультифокальном атеросклерозе у пожилых пациентов. Профилактическая медицина. 2019; 4 (22): 129–37 [Khasanov AH, Bakirov BA, Kudlay DA, et al. Influence of endothelial dysfunction on gender-vascular and neurocognitive heterogeneity in multifocal atherosclerosis in elderly patients. Profilakticheskaya medicina. 2019; 4 (22): 129–37 (in Russian)].
10. Самойлова Ю.Г., Ротканк М.А., Кудлай Д.А., и др. Вариабельность гликемии у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа: связь с когнитивной дисфункцией и данными магнитно-резонансных методов исследования. Проблемы эндокринологии. 2018; 64 (5): 286–91 [Samoilova YuG, Rotkank MA, Kudlay DA, et al. Variabel'nost' glikemii u patsiyentov s sakharnym diabetom 1-go tipa: svyaz' s kognitivnoy disfunktsiyey i dannymi magnitno-rezonansnykh metodov issledovaniya. Problemy endokrinologii. 2018; 64 (5): 286–91 (in Russian)].
11. Lusier AB, Killian A, Wilton JH, et al. Gender-related effects on metoprolol pharmacokinetics and pharmacodynamics in healthy volunteers. *Clin Pharmacol Ther* 1999; 66: 594–601.
12. Ежов М.В., Сергиенко И.В., Аронов Д.М., и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации VI пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2017; 3: 5–22 [Ezhov MV, Sergienko IV, Aronov DM, et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations VI revision. Atherosclerosis and dyslipidemia. 2017; 3: 5–22 (in Russian)].
13. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008; 6 (Прил. 4): 1–40 [Natsional'nyye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu stabil'noy stenokardii. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2008; 6 (Pril. 4): 1–40 (in Russian)].

14. The management of the European Society of Cardiology (2017) for the management of acute myocardial infarction in patients with ST segment elevation. *Eur Heart J* 2017; 00: 1–66.
15. Мамаев А.Н., Кудлай Д.А. Визуализация данных в презентациях, отчетах и исследованиях. М.: Практическая медицина, 2011; с. 39 [Мамаев АН, Кудлай ДА. Data visualization in presentations, reports and research. Moscow: Prakticheskaya medicina, 2011; p. 39 (in Russian)].
16. Горшунова Н.К., Медведев Н.В. Сопряженность гипертензивной эндотелиальной дисфункции с выраженностью миокардиальных поражений и хронической сердечной недостаточности у больных старшего возраста. *Артериальная гипертензия*. 2017; 23 (2): 112–21 [Gorshunova NK, Medvedev NV. Association of hypertensive endothelial dysfunction with the severity of myocardial lesions and chronic heart failure in older patients. *Arterial hypertension*. 2017; 23 (2): 112–21 (in Russian)]. DOI: 10.18705/1607-419X-2017-23-2-112-121
17. Рекомендации ЕОК/ЕОСХ по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий 2017. *Рос. кардиол. журн.* 2018; 23 (8): 164–221 [2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European society for vascular surgery (esvs). *Russian journal of cardiology*. 2018; 23 (8): 164–221 (in Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-8-164-221
18. Какорин С.В., Круглый Л.Б., Мкртумян А.М. Клинико-морфологические особенности, прогноз и тактика лечения острого коронарного синдрома у больных сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет*. 2013; 2: 36–42 [Kokorin SV, Krugly LB, Mkrtyumyan AM. Clinical and morphological features, prognosis and tactics of treatment of acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*. 2013; 2: 36–42 (in Russian)].

---

Статья поступила в редакцию / The article received: 18.02.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.03.2021

---



OMNIDOCTOR.RU