

С.М. Цвингер*, А.В. Говорин, Е.Н. Романова,
О.О. Портянникова

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
кафедра поликлинической терапии, Чита, Россия

ФАКТОРЫ РИСКА ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ОСТЕОАРТРОЗОМ С ВЫЯВЛЕННЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

S.M. Tsvinger*, A.V. Govorin, O.O. Portyannikova, E.N. Romanova

Chita State Medical Academy, department of polyclinic therapy with course of medical rehabilitation, Chita, Russia

RISK FACTORS OF DAMAGE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH PRIMARY OSTEOARTHRITIS WITH IDENTIFIED CORONARY ATHEROSCLEROSIS

Резюме

Целью исследования явилась оценка факторов риска поражения сердечно-сосудистой системы у больных первичным остеоартрозом с выявленным атеросклерозом коронарных артерий. **Материалы и методы.** В исследование включено 52 пациента с первичным остеоартрозом (37 женщин, 15 мужчин), возраст — 41 [34; 52] года. Всем пациентам было выполнено плановое контрастное исследование коронарного русла на аппарате ALLURAXperFD20 Philips, верифицированы гемодинамически не значимые (до 50%) атеросклеротические стенозы сосудов сердца. У пациентов определялся рост, вес, окружность талии с расчетом индекса массы тела по способу Кеттле. С помощью анкетирования осуществлялась оценка наличия факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, таких, как курение, отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям, гиподинамия. Проводилось суточное мониторирование артериального давления аппаратом «Кардиотехника — 07-АД-3», клинические и биохимические анализы крови, рассчитывался суммарный коронарный риск. **Результаты.** У каждого пациента встречались от 1 до 6 факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, медиана [25-й; 75-й перцентили] составила 3[2; 5]. В группе женщин значительно чаще, чем у мужчин встречались гиподинамия, артериальная гипертензия и отягощенный по сердечно-сосудистым заболеваниям семейный анамнез ($p=0,002$). Мужчины с большей частотой демонстрировали наличие вредных привычек (курение), высокие уровни триглицеридов и липопротеинов низкой плотности ($p=0,0001$). При проведении корреляционного анализа выявлено, что частота встречаемости артериальной гипертензии, гиподинамии и дислипидемии была связана с длительностью остеоартроза, интенсивностью боли по визуальной аналоговой шкале и количеством пораженных суставов. **Заключение.** Наличие генерализованного субклинического воспаления у пациентов с ОА наряду с классическими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, вероятно опосредует раннее развитие атеросклероза у данной категории больных.

Ключевые слова: остеоартроз, атеросклероз, воспаление, факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания

Для цитирования: Цвингер С.М., Говорин А.В., Романова Е.Н., Портянникова О.О. ФАКТОРЫ РИСКА ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ОСТЕОАРТРОЗОМ С ВЫЯВЛЕННЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ. Архивъ внутренней медицины. 2018; 8(6): 464-468. DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-6-464-468

Abstract

The aim of the research is to assess risk factors of damage of the cardiovascular system in patients with primary osteoarthritis with identified coronary atherosclerosis. **Materials and methods.** 52 patients at the mean age 41 [34; 52] were involved in the study. Therewere 37 womenand 15 menamongthem. Planned contrast study of the coronary arteries (on the apparatus ALLURAXperFD20 Philips) were performed to all patients. As a result, hemodynamically insignificant (less than 50%) atherosclerotic stenosis of the heart vessels was verified in this group. In all patients were

*Контакты/Contacts. E-mail: tsvinger_s_m@mail.ru

determined such indicators as: height, weight, waist circumference with the calculation of body mass index by Kettle's method. The questionnaire was used to assess the presence of risk factors for development of cardiovascular diseases, such as: smoking, family history of cardiovascular diseases, hypodynamia. In addition, all patients had daily monitoring of arterial pressure by the device «Kardiotekhnika– 07-AP-3», clinical and biochemical blood tests and the total cardiovascular risk was calculated. **Results.** Each patient had from 1 to 6 risk factors of cardiovascular diseases, the median was [25-th; 75-th percentiles] 3 [2; 5]. In the group of women family history of cardiovascular diseases, hypodynamia and hypertension met more often than in the group of men ($p=0,002$). Men with higher frequency demonstrated the presence of bad habits (smoking), high levels of triglycerides and low-density lipoproteins ($p=0.0001$). The correlation analysis revealed that the incidence of hypertension, hypodynamia and dyslipidemia was associated with the duration of osteoarthritis, the intensity of pain according to visual analog scale and the number of affected joints. **Conclusion.** The presence of generalized subclinical inflammation in patients with osteoarthritis together with the classic risk factors of development of cardiovascular diseases, probably mediates the early beginning of atherosclerosis in this category of patients.

Key words: *osteoarthritis, atherosclerosis, inflammation, risk factors, cardiovascular diseases*

For citation: Tsvinger S.M., Govorin A.V., Portyannikova O.O., Romanova E.N. RISK FACTORS OF DAMAGE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH PRIMARY OSTEOARTHRITIS WITH IDENTIFIED CORONARY ATHEROSCLEROSIS. The Russian Archives of Internal Medicine. 2018; 8(6): 464-468. [In Russian]. DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-6-464-468

DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-6-464-468

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ВАШ — визуальная аналоговая шкала, ИМТ — индекс массы тела, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, ОА — остеоартроз, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска

По данным Федерального ревматологического центра, заболеваемость остеоартрозом (ОА) составляет 11,4 человек на 1000 населения старше 18 лет, прирост заболеваемости составляет 20% ежегодно. Частое сочетание ОА с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) является одной из актуальных проблем современной медицины, так как уровень смертности от сосудистых катастроф у этой категории больных значительно выше, чем в общей популяции [6, 7, 13, 15, 18]. При этом наблюдается значительное омоложение контингента, страдающего как ОА, так и атеросклерозом [4, 23].

Цель исследования: оценить факторы риска поражения сердечно-сосудистой системы у больных первичным остеоартрозом с выявленным атеросклерозом коронарных артерий.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе ГУЗ Краевая клиническая больница, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия». В исследование включено 52 пациента с первичным остеоартрозом (37 женщин, 15 мужчин). Медиана [25-й; 75-й перцентили] возраста составила 41 [34; 52] года. Длительность ОА в исследуемой группе — 7 [5; 8] лет, диагноз был выставлен на основании классификационных критериев ACR с учетом рентгенологических критериев Келлгрена и Лоуренса. Всем пациентам было выполнено плановое контрастное исследование коронарного русла на аппарате ALLURAXperFD20 Philips 2012 в период с сентября 2017 по июнь 2018 года, верифицированы гемодинамически не значимые (до 50%) атеросклеротические стенозы сосудов сердца. Лица, включенные в исследование, дали согласие на проведение манипуляций. Этический комитет одобрил протокол исследования.

У пациентов определялся рост, вес, окружность талии с расчетом индекса массы тела (ИМТ) по способу Кеттле. Ожирение диагностировалось при значении индекса 30 и более. С помощью анкетирования осуществлялась оценка наличия факторов риска (ФР) поражения сердечно-сосудистой системы, таких как курение, отягощенный семейный анамнез по ССЗ, гиподинамия. В анкету также были включены вопросы, касающиеся интенсивности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) потребности в обезболивании, частоты приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). У женщин дополнительно уточнялась сохранность репродуктивной функции. Проводилось суточное мониторирование артериального давления (АД) аппаратом «Кардиотехника — 07-АД-3», клинические и биохимические анализы крови, рассчитывался суммарный коронарный риск.

Данные обработаны с помощью пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft, США), использовались непараметрические методы. Сравнение двух независимых групп проводилось с использованием критерия Манна-Уитни; для корреляционного анализа применялся способ Спирмена. Сравнение частот качественных признаков в несвязанных группах осуществлялось при помощи критерия χ^2 . Значимость различий определялась при $p < 0,05$.

Результаты

У пациентов обследуемой группы наиболее часто определялся полиостеоартроз с преимущественным поражением коленных, тазобедренных, плечевых и мелких суставов кистей и стоп, рентгенологически 2-3 стадии. Клинико-лабораторная характеристика больных ОА представлена в таблице 1.

Практически у всех респондентов (92%) ОА дебютировал артралгиями механического характера, 8% от-

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика больных остеоартрозом
Table 1. Clinico-laboratory characteristics of patients with osteoarthritis

Показатели	Медиана [25-й; 75-й перцентили]
Длительность ОА	7 [5; 8]
Количество пораженных суставов	5 [3; 12]
Возраст дебюта ОА	34 [30; 42]
Рентгенологическая стадия	2 [2; 3]
Интенсивность боли по ВАШ, мм (за 3 месяца)	60 [40; 90]
Потребность в НПВП (количество таблеток в неделю за предшествовавшие 3 месяца)	3 [1; 7]
Среднесуточные показатели АД	
Систолическое АД (мм рт.ст.)	135±5
Диастолическое АД (мм рт.ст.)	75±12
СРБ, мг/л $p=0,002$	0,5 [0,2; 4]
СОЭ, мм/час	12 [6; 22]

мечали ощущение тугоподвижности в суставах после длительного положения покоя в раннем периоде болезни. По показателю длительности заболевания и возрасту дебюта ОА гендерных различий не определялось, в общей группе медианы составили 7 лет и 34 года соответственно. Регулярное курсовое лечение базисными препаратами длительного действия (глюкозамина сульфат, хондроитина гидрохлорид) получали 10% пациентов, оставшиеся 90% не соблюдали предписанный режим приема или полностью игнорировали врачебные назначения. Следует отметить, что хондропротекторы были назначены в 100% случаев. Потребность в обезболивании (приеме группы НПВП) 3-4 раза в неделю за последние 3 месяца испытывали 64% пациентов. Наиболее часто использовались представители группы селективных НПВП — Ацеклофенак, Найз, Мовалис. Более

половины опрошенных оценивали интенсивность артралгий как сильную, медиана индекса боли по ВАШ составила 60 мм. Все респонденты с артериальной гипертензией получали антигипертензивную терапию: однокомпонентную — 36 человек (70%) и двухкомпонентную — 16 человек (30%), преимущественно антагонистами рецепторов к ангиотензину II и тиазидными диуретиками. Лечение дислипидемии до проведения коронароангиографии получали лишь 12% нуждающихся, в подавляющем большинстве случаев (94%) был назначен аторвастатин.

Результаты оценки частоты ФР ССЗ представлены на рисунке 1.

У каждого пациента встречались от 1 до 6 ФР ССЗ, медиана [25-й; 75-й перцентили] составила 3[2; 5]. В группе женщин значительно чаще чем у мужчин

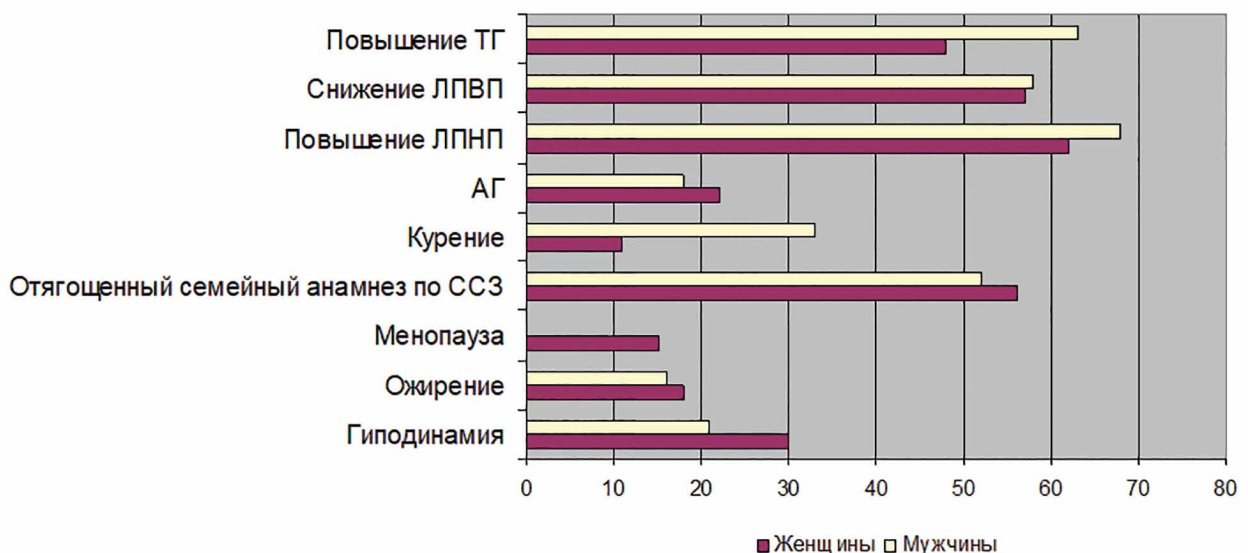


Рисунок 1. Частота ФР ССЗ у больных с остеоартрозом

Figure 1. Frequency of risk factors for cardiovascular disease in patients with osteoarthritis

Таблица 2. Показатели корреляционного анализа ФР ССЗ с клиническими характеристиками остеоартроза
Table 2. Indicators of correlation analysis of cardiovascular risk factors with clinical characteristics of osteoarthritis

	Длительность ОА	Количество пораженных суставов	Интенсивность боли по ВАШ	Кратность приема НПВС
Артериальная гипертензия	r=0,63*	r=0,72	r=0,85*	r=0,74*
Гиподинамия	r=0,62*	r=0,61*	r=0,82*	-
Дислипидемия	r=0,71*	r=0,58*	r=0,66*	r=0,56*

Примечание/Note: *— $p < 0,05$

встречались гиподинамия, артериальная гипертензия (АГ) и отягощенный по ССЗ семейный анамнез ($p=0,002$), у 6 пациенток (15%) отмечалась менопауза, наступившая в результате хирургического вмешательства. Мужчины с большей частотой демонстрировали наличие вредных привычек (курение), высокие уровни триглицеридов и липопротеинов низкой плотности ($p=0,0004$). Показатели липопротеинов высокой плотности и ИМТ в сравниваемых группах не отличались. Наличие верифицированного атеросклероза коронарных артерий позволяет отнести всех включенных в исследование лиц к группе очень высокого суммарного сердечно-сосудистого риска независимо от остальных факторов.

При проведении корреляционного анализа выявлено, что частота встречаемости АГ, гиподинамии и дислипидемии была связана с длительностью ОА, интенсивностью боли по ВАШ и количеством пораженных суставов (таблица 2). Также АГ и высокий уровень триглицеридов встречались тем чаще, чем большее количество раз респондент употреблял НПВП.

Обсуждение

Согласно стандартным калькуляторам основными факторами, определяющими высокий сердечно-сосудистый риск, являются возраст и степень артериальной гипертензии. В нашем исследовании представлены лица молодого возраста с медикаментозно достигнутыми целевыми уровнями артериального давления, при этом все они имеют атеросклеротическое поражение коронарных артерий и относятся к группе очень высокого суммарного сердечно-сосудистого риска.

Роль иммунновоспалительного процесса в развитии и прогрессировании атеросклероза показана на примере ряда ревматических заболеваний, таких как ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, системная красная волчанка [7, 9, 12, 22]. В патогенезе ОА персистирующее воспаление также играет ключевую роль, и обуславливает прогрессирование деструкции хряща с развитием вторичного хондрита, синовита, остеоита и периартрита [2, 8, 11, 19]. Деструктивные цитокины разворачивают и регулируют каскад патофизиологических реакций, что приводит к изменению функциональной

активности хондроцитов [11, 17, 24]. Гиперплазия и мононуклеарная инфильтрация синовии при ОА неотличима от таковой при ревматоидном артрите [16, 18, 23]. Наряду с воспалением, накоплением классических ФР ССЗ свой вклад в атерогенез при ОА вносят и побочные эффекты лекарственной терапии. Для лечения боли и воспаления при ОА практически всем пациентам назначаются ингибиторы провоспалительной циклооксигеназы [4, 10, 20, 21]. Известно, что повышение риска развития инфаркта миокарда и внезапной коронарной смерти является одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых осложнений, связанных с приемом НПВП [3, 5, 14, 25].

Выводы

Таким образом, наличие генерализованного субклинического воспаления у пациентов с ОА наряду с классическими ФР ССЗ, вероятно, опосредует раннее развитие атеросклероза у данной категории больных. Кроме того, лица, страдающие ОА с той или иной частотой, используют НПВП, что также негативным образом сказывается на состоянии сосудистой стенки. Необходимо продолжать и углублять исследования роли воспаления при первичном ОА в развитии и прогрессировании атеросклероза. Целесообразно разработать специализированные модели оценки риска поражения сердечно-сосудистой системы для пациентов с первичным ОА.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests

Список литературы/References:

- Алексеева Л.И. Факторы риска при остеоартрозе. Научно-практическая ревматология. 2000; 2: 37.
Alekseeva L.I. Osteoarthritis risk factors. Scientific and practical rheumatology. 2000; 2: 37. [in Russian].
- Бадюкин В.В. Значение воспаления в развитии и течении остеоартроза. Consilium medicum. 2009; 11(9): 91-95.
Badokin V.V. The signification of inflammation in development and progress of osteoarthritis. Consilium medicum. 2009; 11(9): 91-95. [in Russian].

3. Бадокин В.В. Нестероидные противовоспалительные препараты в практике врача поликлиники: клиническая фармакология кетопрофена. *Consilium medicum*. 2007; 5(4): 108-113.
Badokin V.V. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in practice of physician of out-patient department: clinical pharmacotherapy of ketoprofen. *Consilium medicum*. 2007; 5(4): 108-113. [in Russian].
4. Воронкова Н.Б., Хрусталева О.А. Влияние артериальной гипертензии и абдоминального ожирения на течение и клинические проявления деформирующего остеоартроза коленных суставов. Интернет-ресурс: <http://www.cardsite.ru> (дата обращения 04.09.2018г.)
Voronkova N.B., Khrustaleva O.A. Influence of arterial hypertension and obesity on current and clinic of osteoarthritis of knee's joints. Internet resource: <http://www.cardsite.ru> (date of the application 04.09.2018) [in Russian].
5. Карпов Ю.А., Куликова Т.Ю. Нестероидные противовоспалительные препараты: вопросы сердечно-сосудистой безопасности. Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов. 2010; 4: 60-65.
Karpov Yu.A., Kulikova T.Yu. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: issues of cardiovascular safety. *Topical issues of diseases of the heart and blood vessels*. 2010; 4: 60-65. [in Russian].
6. Мендель О.И., Наумов А.В., Алексеева Л.И. и др. Остеоартроз и сердечно-сосудистые заболевания. Общие факторы риска и клинико-патогенетические взаимосвязи. Оптимизация терапии. *Профилактическая медицина*. 2010; 3: 35-41.
Mendel' O.I., Naumov A.V., Alekseeva L.I. Osteoarthritis and cardiovascular diseases. Overall risk factors and clinical and pathogenetic relationships. Therapy optimization. *Preventive medicine*. 2010; 3: 35-41. [in Russian].
7. Насонов Е.Л., Попкова Т.В. Противовоспалительная терапия атеросклероза — вклад и уроки ревматологии. *Научно-практическая ревматология*. 2017; 55(5): 465-473. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2017-465-473>
Nasonov E.L., Popkova T.V. Anti-inflammatory therapy of atherosclerosis — the contribution and lessons of rheumatology. *Scientific and practical rheumatology*. 2017; 55 (5): 465-473. [in Russian].
8. Наумов А.В., Шамуилова М.М., Коцелапова Э.Ю. Остеоартроз в современной клинической практике: анализ факторов и рекомендации. *Терапевт*. 2009; 11: 4-15.
Naumov A.V., Shamuilova M.M., Kocelapova E.Yu. Osteoarthritis in modern clinical practice: analysis of factors and recommendations. *Therapist*. 2009; 11: 4-15. [in Russian].
9. Попкова Т.В., Новикова Д.С., Насонов Е.Л. Сердечно-сосудистые заболевания при ревматоидном артрите: новые данные. *Научно-практическая ревматология*. 2016; 54(2): 122-128.
Popkova T.V., Novikova D.S., Nasonov E.L. Cardiovascular diseases in rheumatoid arthritis: new data. *Scientific and practical rheumatology*. 2016; 54 (2): 122-128. [in Russian].
10. Российские клинические рекомендации. Ревматология (под ред. Е.Л. Насонова). М.: ГЭОТАР — Медиа. 2017; 464 с.
Russian clinical guidelines. *Rheumatology* (edited by Nasonov E.L.). М.: GEOTAR — Media. 2017; 464 p. [in Russian].
11. Стародубцева И.А. Влияние комплексной терапии на маркеры воспаления больных вторичным остеоартрозом. *Архивъ внутренней медицины*. 2015; (6): 42-49.
Starodubtseva I.A. Effect of complex therapy on markers of inflammation in patients with secondary osteoarthritis. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2015; (6): 42-49. [in Russian].
12. Удачкина Е.В., Новикова Д.С., Попкова Т.В. и др. Роль интерлейкина 6 в развитии атеросклероза при ревматоидном артрите. *Современная ревматология*. 2013; 7(3): 25-32. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2013-7>
Udachkina E.V., Novikova D.S., Popkova T.V. et al. The role of interleukin 6 in the development of atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Modern rheumatology*. 2013; 7 (3): 25-32. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2013-7>. [in Russian].
13. Цвингер С.М., Говорин А.В., Портянникова О.О. и др. Патогенетические взаимосвязи остеоартроза и атеросклероза. *ЭНИ Забайкальский медицинский вестник*. 2017; (4): 164-173. <http://zabmedvestnik.ru>
Tsvinger S.M., Govorin A.V., Portyannikova O.O. Pathogenic connections between osteoarthritis and atherosclerosis. *EHNI Transbaikalian medical messenger*. 2017; (4): 164-173. <http://zabmedvestnik.ru>. [in Russian].
14. Чичасова Н.В. Проблема боли при остеоартрозе. *Лечащий врач*. 2007; 2: 45-49.
Chichasova N.V. Problem of pain in osteoarthritis. *The attending physician*. 2007; 2: 45-49. [in Russian].
15. Ambramson S.B. Osteoarthritis and nitric oxide. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2008; 16 Suppl 2: S15-20. doi: 10.1016/S1063-4584(08)60008-4.
16. Benito M.J., Veale D.J., FitzGerald O. Synovial tissue inflammation in early and late osteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis*. 2005; 64: 1263-1267.
17. Bijlsma J.W., Berenbaum F., P.Lafeber F. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet*. 2011; 377: 2115–2126.
18. Conaghan P.G., Vanharanta H., Dieppe P.A. Is progressive osteoarthritis an atheromatous vascular disease? *Ann.Rheum. Dis*. 2005; 64: 1539–1541.
19. Fan Z., Ban B., Yang H. Freshly isolated osteoarthritic chondrocytes are catabolically more active than normal chondrocytes, but less-responsive to catabolic stimulation with IL-1 β . *Arthr. Rheum*. 2005; 52: 1.
20. Kean W.F., Kean R., Buchanan W.W. Osteoarthritis: symptoms. Signs and source of pain. *Inflammopharmacology*. 2004; 1: 3-31.
21. Kerin A., Patwari P., Kuettner K. Molecular basis of osteoarthritis: biomechanical aspects. *Cell Mol Life Sci*. 2002; 59: 27–35.
22. Kidd B.L., Urban L.A. Mechanisms of inflammatory pain. *Br. J.Anaesth*. 2001; 87: 3-11.
23. Lawrence R.C., Felson D.T., Helmick C.G. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum*. 2007; 58: 26-35.
24. Mitchell P.G., Magna H.A., Reeves L.M. Cloning, expression, and type II collagenolytic activity of matrix metalloproteinase-13 from human osteoarthritic cartilage. *Clin Invest*. 1996; 97: 761-768.
25. Schaeferbeke T., Heloire F., Deray G. How to watch over a patient treated with NSAID in relation to the cardiovascular and renal risk. *Press Med*. 2006; 35(99): 41-46.

A

Статья получена/Article received 05.09.2018 г.
Принята к публикации/Adopted for publication
09.10.2018 г.